Aus der Abteilung Dermatologie I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. G. Rassner
der Hautklinik der Universität Tübingen

ÜBER DAS VORKOMMEN VON MUSKELENZYMEN IM SERUM VON PSORIASISKRANKEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Peter Obauer von Bannerfeld
aus Tetschen

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548919_0029

Aus der Abteilung Dermatologie I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. G. Rassner
der Hautklinik der Universität Tübingen

ÜBER DAS VORKOMMEN VON MUSKELENZYMEN IM SERUM VON PSORIASISKRANKEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Peter Obauer von Bannerfeld
aus Tetschen

1980

Dekan: Professor Dr. G. Rassner
Berichterstatter: Professor Dr. G. Rassner

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

REFO-DRUCK HANS VOGLER TÜBINGEN

Für die freundliche Überlassung des Themas, für seinen wertvollen Rat und seine jederzeit bereitwillig gewährte Unterstützung möchte ich Herrn Prof. Dr. G. Rassner meinen herzlichen Dank aussprechen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einführung in die Problematik	1
Extrakutane Manifestation der Psoriasis vulgaris	6
1. Arthritis	6
2. Spondyl-Arthritis psoriatica	10
3. Myopathie	11
4. Enteropathie	13
5. Biochemische Erythrocytenbefunde	14
6. Dehydroepiandrosteron-Mangel	15
7. Glucose-6-Phosphatdehydrogenase und Psoriasis	17
8. Lienopathie	18
Fragestellung der Arbeit	19
Materialgewinnung und Methodik	21
Patientengut	21
Materialgewinnung	22
Enzymatische Bestimmungen	23
Statistische Methodik	25
Ergebnisse	27
Diskussion	30
Zusammenfassung	37
Tabellenanhang	39
Literaturverzeichnis	55

Einführung in die Problematik

Bei der Psoriasis vulgaris handelt es sich primär um ein chronisches Hautleiden, wobei die typischen Affektionen durch epidermale Hyperplasie und eine bis auf das zehnfache gesteigerte Epidermopoese charakterisiert sind. Hieraus resultiert die für die Psoriasis vulgaris typische starke Schuppenbildung.
Das klinische Bild der Psoriasis vulgaris ist relativ monoton. Form und Größe der Herde sowie Intensität ihrer Ausbreitung sind dagegen von Fall zu Fall sehr variabel. Typisch sind die trockenen, silberglänzenden, in sich zerbröckelnden Schuppen.

Die Diagnose der Psoriasis vulgaris ist in den typischen Fällen einfach durch den Nachweis der Psoriasisphänomene. Kratzt man die silbrigen Schuppen vorsichtig ab, so sehen sie wie das Geschabsel von einer Stearinkerze aus. Es wurde dafür der Ausdruck des " Kerzenphänomens " geprägt. Nach Entfernung des letzten Schuppenmaterials wischt man plötzlich ein zusammenhängendes, blattartiges Häutchen von der Haut ab. Es ist dies die unterste, die Papillarspitzen überziehende, dünne Epidermisschicht. Ihr Vorhandensein ist das typischste Psoriasiszeichen, " Letztes Häutchen " genannt.

Beim Entfernen dieser Epidermisschicht werden bereits einige feine Gefäße des Papillarkörperchens arrodiert, wodurch es zu einer punktförmigen Blutung kommt, die als " Phänomen des blutigen Taus " bezeichnet wird. Psoriasistypisch ist dieses Phänomen allerdings nur dann, wenn ein " Letztes Häutchen " vorausgeht.

Histologisch finden sich bei der Psoriasis vor allem an der Epidermis charakteristische Veränderungen, aber auch Papillarkörper und Cutis sind beteiligt.

Die Retezapfen sind verlängert, auf langer Strecke verschmälert und erst am unteren Ende kolbenförmig aufgetrieben. Über die Papillenspitzen zieht ein schmales, zellschichtarmes Stratum spinosum mit intrazellulärem Ödem hinweg. Das Stratum granulosum fehlt dort, wo das Stratum spinosum unmittelbar in Parakeratose übergeht. Im Bereich der Hornschicht ist diese häufig in Lamellen aufgespalten. Innerhalb der parakeratotischen Schicht und an der Grenze zum Stratum spinosum finden sich Ansammlungen eingewanderter neutrophiler Leukozyten, sogenannte Munrosche Abszesse.
Auch die Papillen sind lang ausgezogen. An der Basis ist der Papillenkörper durch die kolbigen Retezapfen beengt und an der Spitze kolbenförmig aufgetrieben. Die Papillen sind ödematisiert und besitzen stark erweiterte und vielfach geschlängelte Kapillaren. Im Corium finden sich mäßig entzündliche Infiltrate die vorwiegend aus Lymphozyten und Histiozyten bestehen (24).

Zahlreiche Autoren betrachten die Psoriasis vulgaris als eine Krankheit der Weißen. So wiesen FARBER et.al. (18) auf ältere Angaben hin, wonach die Psoriasis z.B. bei Negern extrem selten vorkommt.

Diese Angaben treffen indes nicht mehr zu, wie eine Übersichtarbeit von ECKES zeigt (17). Eines der augenfälligsten Ergebnisse dieser Arbeit ist die ansteigende Tendenz des Psoriasisvorkommens in Ländern wie Japan, Korea, Kasachstan und Ostafrika. Diese Beobachtung könnte darauf zurückzuführen sein, daß die infolge zunehmender Industrialisierung in diesen Ländern und die damit veränderte Lebensbedingung die Manifestation latent vorhandener Psoriasisanlagen begünstigt.

Allgemein gilt die Psoriasis, abgesehen von schweren erythrodermalen Schüben mit septischen oder bronchopneumonischen Komplikationen, die potentiell jedem Psoriatiker drohen können, als lästige, aber im Grunde harmlose Hauterkrankung. Aber gerade bei größerer Ausdehnung der Hauterscheinung, verbunden mit der schwierigen Behandelbarkeit, ist die Psoriasis für den Betroffenen ein physisches und psychisches Problem.

Die Psoriasis vulgaris gehört in Mitteleuropa, nach dem Ekzem, zur zweithäufigsten Dermatose (48, 49). Sie erreicht mit einer Morbidität von etwa 2 % der Bevölkerung die Häufigkeit des Diabetes mellitus.
Trotz der seit Jahrzehnten intensiv durchgeführten Psoriasisforschung kann bis heute noch nichts Definitives über die Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung ausgesagt werden.

Untersuchungen von BRAUN-FALCO, FARBER und LOMHOLT zeigen, daß dem Geschlecht keine auffällige prädisponierende Bedeutung zukommt (10, 19, 60, 111).
Der bemerkenswerte Gipfel der Erstmanifestation während der Pubertät und Adoleszenz wird von BRAUN-FALCO nicht als Ausdruck einer speziellen Altersdisposition gewertet (10). Hingegen wird nicht mehr bezweifelt, daß die Anlage zur psoriatischen Reaktionsweise der Haut genetisch determiniert ist (8, 111). Allein die familiäre Häufung und die Untersuchungen von SCHNYDER bei eineiigen Zwillingen (75, 87) sprechen in diesem Sinne. Obwohl über den genaueren Erbgang der Psoriasis noch Unklarheit besteht, vermutet WATSON, daß die Erkrankung durch ein multifaktorielles Vererbungsmuster determiniert ist (111). Mit Sicherheit kann aber angenommen werden, daß nicht die manifeste Erkrankung, sondern die psoriatische Diathese mit unterschiedlicher Penetranz vererbt wird. Das heißt, die latent vorhandene Psoriasis wird erst durch die Provokation verschiedener exogener und endogener Faktoren manifest.

Eine einfache genetische Vererbung der Psoriasis erscheint am wenigsten wahrscheinlich. Die Polytopie des phänotypischen Erscheinungsbildes läßt eher ein Zusammenwirken zahlreicher Genpaare an verschiedenen Genorten annehmen. Dieser multifaktorielle Vererbungsmodus steht heute im Vordergrund der Erörterung. BAITSCH vertritt die Ansicht, daß es " die Psoriasis " gar nicht gibt, sondern unterschiedliche Mutationen zu einem einheitlichen psoriatischen Reaktionsbild führen (75). Er begründet diese Hypothese damit, daß verschiedene Hauptgenveränderungen Störungen in der Polypeptidkette desselben Enzyms hervorrufen könnten.
Mit anderen Worten: Für die erbliche Disposition der Psoriasis muß es nicht ein einziges Hauptgen geben, sondern es existieren mit einiger Wahrscheinlichkeit viele verschiedene Hauptgene, wobei diese sowohl Allelcharakter haben, als auch nicht allelisch sein können. Einiges spricht dafür, daß diese Mutationen nicht den vollständigen Ausfall von Proteinen (Enzymen) zur Folge haben, sondern eher zu partiell veränderten Proteinen führen, die dann eine veränderte Reaktionslage in der Zelle bedingen. Diese Hypothese ergäbe einen möglichen Ansatz, weshalb so viele Umweltfaktoren zur Psoriasismanifestation führen.

Aus den oben gesagten zieht PELZER Folgerungen für die molekulare Genetik der Psoriasis. Setzt man voraus, daß irgend ein Protein in der normalen Hautzelle in seiner Funktion genetisch verändert werden muß, um eine psoriatisch reagierende Zelle zu bekommen, dann wird je nach dem Grad dieser Veränderung ein mehr oder weniger labiler Zustand der räumlichen Struktur dieses Proteins und damit seiner Funktion erreicht. In gesunder Haut würden gewisse Umweltfaktoren dieses Protein nicht verändern.

Liegt jedoch ein in seiner räumlichen Struktur labiles Protein vor, so können Umweltfaktoren die Psoriasis auslösen, indem sie die räumliche Struktur dieses labilen Proteins entsprechend verändern. Ist der genetische Schaden jedoch so groß, daß die räumliche Veränderung dieses postulierten Proteins sozusagen stabil wird, dann liegt eine Psoriasis vor, die keiner verändernden Umweltfaktoren bedarf, um manifest zu werden (75).

Untersuchungen von HOLZMANN et. al. weisen auf Veränderungen im Glucosestoffwechsel mit einem Hyperinsulinismus und einer eingeschränkten Glucosetoleranz bei Psoriatikern hin (108).
Diese Stoffwechselstörung ist im Zusammenhang mit durch den Dehydroepiandosteron - Mangel bedingten vermehrten Umsatzrate im Pentosephosphatcyclus zu sehen (29, 32, 70, 71, 111).
Eng mit dem DHEA - Mangel verbunden ist die bei Psoriatikern nachgewiesene Synthesesteigerung von Fettsäuren, Cholesterin, Pentosen, Tetrahydrofolsäuren sowie Nucleinsäuren in der Haut (29). Hinsichtlich des Cholesteringehaltes im Serum von Psoriatikern liegen z.Z. nocht widersprüchliche Aussagen vor (15, 107).
Auch auf Grund zahlreicher, in letzter Zeit bekannt gewordener quantiativer Veränderungen der Enzyme der Erythrocyten und Hauptkettenenzyme im Serum von Patienten mit Psoriasis vulgaris (35, 36, 44, 52,54, 58, 67, 82, 85, 86) kann heute mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die Erkrankung an Psoriasis nicht nur auf Integumenterscheinungen beschränkt bleibt, sondern auch tiefgreifende Stoffwechselveränderungen zur Folge hat oder sogar durch diese bedingt wird.
Es finden sich Erkrankungen des Gesamtorganismus, die gelegentlich eng mit dem zeitlichen Verlauf und dem Schweregrad des Krankheitsprozesses verbundene funktionelle und organische Störungen hervorrufen können.

Im nachfolgenden Abschnitt soll kurz auf einige Arbeiten eingegangen werden, die für extrakutane Organmanifestationen bei Psoriasis sprechen.

Extrakutane Manifestationen bei Psoriasis

1. Arthritis

Bereits Anfang des vergangenen Jahrhunderts wird von ALIBERT die Beziehung der Schuppenflechte zu Gelenkaffektionen beschrieben (2). Diese Kombination ist als Psoriasis arthropathica in die Literatur eingegangen.
Mit der allgemeinen Feststellung des kombinierten Auftretens von psoriatischen Hautveränderungen und Gelenkbeschwerden war aber noch keine ausreichende Definition der Psoriasis arthropathica gegeben.
WRIGHT versuchte eine gewisse Systematik zu erarbeiten und teilt die Psoriasis arthropathica in drei Typen ein (118):

1. Psoriasis arthropathica vom distalen Typ, mit bevorzugtem Befall der distalen Interphalangealgelenke. Hier handelt es sich gewissermaßen um den klassischen Typ der Psoriasis arthropathica, der vorwiegend das männliche Geschlecht befällt.

2. Die Psoriasis arthropathica vom deformierenden Typ, mit schwerer Verlaufsform. Neben den kleinen werden auch zahlreiche große Gelenke befallen. Bei dieser Form bestehen meist ausgedehnte und therapieresistente Hautveränderungen.

3. Die Psoriasis arthropathica vom Typ der primär chronischen Polyarthritis, deren Verlaufsform große Ähnlichkeit mit der primär chronischen Polyarthritis hat und wie diese bevorzugt bei Frauen zu beobachten ist.

Trotz einiger zum Teil recht ausführlichen Arbeiten, die in den letzten Jahren über Gelenkleiden bei Psoriatikern erschienen (3, 6, 26, 108), besteht in der Fachwelt bis heute keine Einigkeit darüber, ob es sich bei der Psoriasis arthropathica um eine für die Schuppenflechte spezifische Arthropathie handelt (25).
Gerade weil die Psoriasis vulgaris ein sehr häufig vorkommendes Leiden ist, kann es mit zahlreichen Gelenksaffektionen unterschiedlichster Genese, wie z.B. Arthritis urica, Arthritis mutilans, Arthrose, Krankheitsbildern, des rheumatischen Formenkreises und anderen kombiniert vorkommen. Die Arthritis psoriatica muß daher, falls sie psoriasisspeziefisch ist, gegenüber anderen Gelenkerkrankungen abzugrenzen sein. Hinsichtlich einer exakten Diagnosestellung muß jedoch in erster Linie die Differenzierung von der primär chronischen Polyarthritis erfolgen.
Nach den Untersuchungen von WATSON (111) und WILKINSON (115) findet man die bekannten Hauterscheinungen in etwa 3,5 - 7 %, gemessen an der Gesamtzahl der Psoriatiker, mit einem polyarthritischen Krankheitsbild kombiniert. Auf Grund von statistischen Erhebungen, nach denen die Frequenz der Psoriasis in der Normalbevölkerung in unseren Breiten etwa 2 % beträgt und die der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen nur etwa 0,3 % erreicht, ist ein zufälliges Zusammentreffen unwahrscheinlich (103).
Auch durch Fortschritte in der Rheumaforschung zeichnet sich eine Differenzierung der psoriatischen Arthropathie von dem klinisch ähnlichen Krankheitsbild der primär chronischen Polyarthritis ab.
Verantwortlich für den pathologischen Ausfall der Rheumateste ist das Vorhandensein eines sogenannten Rheumafaktors im Patientenserum. Dieser Faktor wurde im Spektrum der Gamma - Globuline gefunden und als hochmolekulares Immunglobulin (IgM) identifiziert (100).

Im Serum von Patienten mit primär chronischer Polyarthritis ist Immunglobulin zu einem großen Prozentsatz erhöht (16).
PETRES weist auf die Möglichkeit hin, die primär chronische Polyarthitis und die psoriatische Arthropathie mit Hilfe der Rheumaserologie und der Immunelektrophorese voneinander abzugrenzen (73).
Daneben berichtet er über die eindeutige röntgenologische Abgrenzung der Psoriasis arthropathica von der primär chronischen Polyarthitis (74). Die Differenzierung sei röntgenologisch nicht nur durch die unterschiedlichen Befunde an Hand - und Fußskelett möglich, sondern auch durch eine bei der psoriatischen Arthropathie fast obligaten Iliosakral - Arthritis, die bei der primär chronischen Polyarthritis kaum gefunden wird.
PETRES beobachtet, übereinstimmend mit FOREST, JACOBSEN, LODIN und anderen (21, 28, 47, 50, 59, 120) bei Psoriatikern mit Arthropathie einen negativen Ausfall der Rheumaserologie (Titerwerte des Waaler - Rose - Tests und der Latex - Fixation im Normbereich). Dagegen stehen die Ergebnisse der von CATS durchgeführten Studie, in der das Zusammentreffen von Psoriasis mit Arthropathien und rheumatischer Arthitis untersucht wird (14). Dabei fand der Autor in der holländischen Bevölkerung zweimal soviel seronegative " rheumatoide Arthritiden " im Gegensatz zu der in Krankenhäusern festgestellten doppelten Anzahl von seropositiven Arthritiden. CATS führt diese sich widersprechenden Befunde auf die schon getroffene Selektion der Krankenhauspatienten zurück, wodurch die wahren Verhältnisse im Bevölkerungsdurchschnitt verfälscht würden.

Er fand bei Patienten mit psoriatischer Arthropathie im Vergleich zu Patienten mit positiver Rheumaserologie:

1. Häufigere und schwere Veränderungen der terminalen Interphalangealgelenke.

2. Häufigere radiologisch auffällige Läsionen der Ileosakralgelenke.

Im Gesamtkollektiv unterschieden sich die psoriatischen Arthritiden aber lediglich quantitativ von denen der rheumatoiden Arthritiden.
KREBS stellte, ebenso wie PETRES, immunelektrophoretisch eine deutliche Immunglobulin - Fraktionsverminderung und eine IgA - und IgG - Erhöhung bei der psoriatischen Arthropathie im Vergleich zur primär chronischen Polyarthritis fest (57, 73). KREBS interpretiert diesen Befund im Sinne eines partiellen Antikörpermangelsyndroms und zwar im Sinne einer " Immunparalyse " (56), d.h. eines selektiven Defekts der Antikörperbildung ohne gleichzeitige Verminderung der Gammaglobuline.
Diese Ansicht wird von SÖNNICHSEN (92) nicht vertreten, der bei seinen Untersuchungen der Immunglobuline IgG, IgA und IgM bei der Psoriasis vulgaris keinerlei signifikante Unterschiede erkennen konnte.
Bemerkenswert ist auch die Beobachtung von VILANOVA und PINOL, durch die eine familiäre Häufung von Psoriasis mit Arthropathie festgestellt wird (109). Dies führt die Autoren zu der Annahme, daß auch die arthropathische Variante der Psoriasis einem Vererbungsmodus unterliegt.
Die Psoriasis arthropathica hat klinische (105), radiologische und serologische Merkmale die die Ansichten vieler Autoren erklärt, daß es sich trotz der Untersuchung von CATS (14), um eine eigenständige Erkrankung handelt.

Auch die deutlich über der zufälligen Kombinationsquote liegende Häufigkeit von Psoriasis und primär chronischer Polyarthritis, die Geschlechts - und Altersverteilung (47, 103) sowie der rheumaserologische Status lassen somit die Psoriasis arthropathica als extrakutane Extremvariante der Schuppenflechte erscheinen.

2. Spondyl - Arthritis psoriatica

In letzter Zeit hat sich die Spondyl - Arthritis psoriatica als eine Sonderform der Psoriasis arthropathica herausgeschält (103, 104, 105).
Die Spondyl - Arthritis psoriatica unterscheidet sich von der Psoriasis arthropathica durch ihre klinische Symptomatik mit Wirbelsäulenbefall, Neigung zu Iritis und Fersenschmerzen, in dem Manifestationsalter und in der Geschlechtsverteilung (103).
Von der Spondyl - Arthritis ankylopoetica wiederum kann die Spondyl - Arthritis psoriatica morphologisch durch die paraspinalen Ossifikationen und die atypischen Syndesmophytenformen unterschieden werden. Außerdem tritt die Gelenkbeteiligung bei der Spondyl - Arthritis psoriatica relativ spät auf, es finden sich geringere subjektive Beschwerden und die Prognose ist wesentlich günstiger als die der Spondyl - Arthritis ankylopoetica.
Kurz sei noch erwähnt, daß bei Psoriatikern mit Arthritis häufiger eine Generalisation der Dermatose,sowie eine größere Therapieresistenz gefunden wurde (105).

3. Myopathie

Klinische, elektromyographische, serumenzymatische, histologische und elektronenmikroskopische Befunde weisen auf das Vorkommen einer primären Myopathie im Rahmen dieser häufigen Dermatose hin (24, 25, 37, 70). HOLZMANN findet bei Psoriatkern eindeutige elektromyographische Veränderungen vor. Es handelt sich dabei um Abweichungen in Form einer deutlichen Verkürzung der mittleren Potentialdauer und einer gehäuften Polyphasie der motorischen Einheiten, die auf eine primäre muskuläre Schädigung hinweisen (25). Bei einigen Patienten waren diese Abweichungen nicht nur im Bereich der erkrankten Hautpartien, sondern auch weit entfernt davon nachzuweisen. Dieser Befund wird durch SÖNNICHSEN bestätigt (52).

Spezifische Hinweise für ein myopathisches Geschehen, das jedoch klinisch in den seltensten Fällen zum Ausdruck kommt, können auch aus den serumenzymatischen Untersuchungen von HOLZMANN, KIPPING und MOM gefolgert werden (24, 35, 117). So stellen sie bei Psoriatikern unter anderem eine signifikante Erhöhung der muskelspezifischen Myokinase (Adenylatkinase) und der Kreatinkinase fest.
Einschränkend muß jedoch gesagt werden, daß RASSNER die Existenz von Myokinase und Kreatinkinase auch in der Epidermis normaler menschlicher Haut nachweisen konnte (45). Dabei zieht er die Möglichkeit in Betracht, daß die oben genannten Enzyme bei Dermatosen auch in das Serum übertreten können und deshalb nicht unbedingt nur muskulären Ursprungs zu sein brauchen.

In einer neueren Untersuchung von RASSNER, bei der die Adenylatkinase und die Kratinkinase in der Epidermis des Psoriasisherdes bestimmt wurde, findet dieser eine leichte Aktivitätssteigerung der Adenylatkinase und einen signifikanten Aktivitätsabfall des Enzyms Kreatinkinase in der psoriatisch veränderten Epidermis (78).

So dürfte die festgestellte Kreatinkinase - und Myokinaseerhöhung im Serum von Psoriatikern doch am ehesten aus der Muskulatur stammen und für das Vorliegen einer Myopathie sprechen.
Weiter wird über die signifikante Erhöhung der Lactatdehydrogenase, speziell des elektrophoretisch langsam wandernden Isoenzyms LDH $_5$, berichtet (22, 23).
Dieses Isoenzym der Lactathydrogenase findet sich gehäuft in Organen mit hoher aerober Glykolyse, wie etwa der Skelettmuskulatur, der Leber oder des Nierenmarks.

Im Zusammenhang mit den myographischen Befunden spricht diese auffällige Erhöhung der LDH $_5$, nach HOLZMANN, ebenfalls für eine Myopathie.
Auch mikroskopische Befunde an Muskelbiopsien weisen auf das Bestehen einer primären Myopathie beim Psoriatiker hin.
So finden SÖNNICHSEN (55) und MOM (117) Veränderungen und Verlust der Querstreifung der Muskelzelle, Hyperplasien des Sarkolemms, Atrophie einzelner Muskelfasern und vermehrte lymphohistiocytäre Zellinfiltrate im Interstitium, wie sie für eine Myopathie typisch sind. Die ebenfalls von SÖNNICHSEN durchgeführten elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Muskulatur von Psoriatikern zeigen, sowohl an den Kapillaren als auch an den Muskelfasern, Veränderungen, die einer Myositis zugeordnet werden müssen (54). Histologisch findet derselbe Autor gehäuft eine herdförmige interstitielle Myositis der Skelettmuskulatur (53).

4. Enteropathie

Als weitere extrakutane Manifestation der Psoriasis wird über das Auftreten einer intestinalen Malabsorption in Form von Steatorrhoe berichtet, welche nach Besserung der Hautveränderung rückläufig sein soll (90). Gleichzeitig wird eine auffallend häufige pathologische Veränderung des Xylosebelastungstests nach SCHILLING angegeben (91), der ebenfalls für eine gestörte Resorption des Dünndarms spricht. Histologisch beobachtet SCHUSTER, unabhängig von der Ausdehnung des Hautbefalls, partiell Dünndarmzottenatrophien (90). Die bisher vorliegenden elektromikroskopischen Untersuchungen weisen in allen Fällen Alterationen der Dünndarmschleimhaut auf, die auch, zwar weniger ausgeprägt, in lichtmikroskopisch unauffälligen Bezirken zu finden sind. Neben Degenerationszeichen mit Vakuolisierung und großen Einschlußkörpern unklarer Genese, sind insbesondere die Lyosome, vornehmlich die sekundären, durch ihren Hydrolasengehalt charakterisierten Lyosomen, vermehrt (61, 106).
Aber auch histochemisch zeigt sich im Oberflächenepithel der Zottenenden eine Aktivitätsverringerung oder Hemmung der Leucinaminopeptidase, der unspezifischen alkalischen Phosphatase und der Adenosintriphosphatase.

Bei 50 % der untersuchten Psoriatiker ist auch eine Verminderung des Disacharidasen - Spiegels der Dünndarmzotten nachweisbar (106).

Anhand der vorliegenden Arbeiten muß, trotz fehlender Symptomatik, eine psoriasisspezifische Enteropathie erwogen werden.

5. Biochemische Erythrocyten - Befunde

Angeregt durch die pharmakogenetische Empfindlichkeit des Psoriatikers gegenüber Chloroquin und Primaquin, wurden in diesem Zusammenhang auch die Erythrocyten auf biochemische Stoffwechselanomalien untersucht.

Metabolisch - genetische Veränderungen sind in den Zellen des Blutes, vor allem der Erythrocyten, besonders gut überschaubar. Die Erythrocyten verlieren während ihres Reifungsprozesses sowohl Strukturmerkmale als auch Kern, Mitochondrien und Mikrosomen sowie die Fähigkeit zur Synthese von DNS, RNS, Proteinen und Lipiden. Außerdem besitzen sie keinen Zitronensäure - und Glycerin - 1 - phosphat - Zyklus mehr. Übrig bleiben im wesentlichen nur die Fermentketten der aneroben Glykolyse und des Pentosephosphat-Zyklus. Erstmals wurde an Erythrocyten von Psoriasiskranken im Jahre 1961 von MALINA (118) ein reproduzierbarer pathologischer Befund, nämlich ein vermehrter Substratdurchfluß durch den Pentose - phosphat-Zyklus, erhoben. Dieser Erstbefund war Anlaß für systematische weitere Untersuchungen der Enzyme, Koenzyme und Substrate der Glykolyse und des Pentosephosphat - Zyklus in Erythrocyten von Kranken mit Psoriasis.
So knüpft HOLZMANN einige Erwartungen an die von ihm gefundene signifikante Aktivitätsminderung der Phosphoglucose - Isomerase (PGI) in den Erythrocyten von Patienten mit florider Psoriasis vulgaris (35). Auch die von ihm beschriebene Glucose - 6 - phosphat Konzentrationserhöhung in den Erythrocyten faßt er als einen Substratstau infolge der verminderten PGI-Aktivität auf (35).

Auch diese Ergebnisse sprächen für eine weitgehend generalisierte Stoffwechselanomalie bei der Psoriasis vulgaris, wobei jedoch eine Umsetzung in ein morphisches Substrat aber lediglich an der Haut und eventuell an der Synovia, bei der Psoriasis arthropathica, erfolgt.

Demgegenüber konnten durch neuere Untersuchungen von RASSNER, GAEDICKE und MEYER (23, 63, 79) die von HOLZMANN festgestellte Senkung der PGI Aktivität in den Erythrocyten von Psoriatikern auch unter modifizierten Bedingungen nicht bestätigt werden.
Bedeutungsvoll ist der Hinweis von WEBER, daß eine Erhöhung der G - 6 - PDH - Aktivität im Serum sowie deren Verminderung in den Erythrocyten von Psoriatikern, die er nicht als psoriasisspezifisch, aber als psoriasistypisch bezeichnet, auch bei klinisch gesunden Angehörigen nachzuweisen ist (112, 114).

Weiterhin ist in den Erythrocyten von Psoriatikern eine Aktivitätssteigerung des Pentosephosphatcyclus (PPC) nachzuweisen, wodurch der Enzymmangel am Anfang der Glykolyse teilweise kompensiert wird und der durch den neuerdings diskutierten DHEA - Mangel induziert sein könnte (110).

5. Dehydroepiandrosteron - Mangel (DHEA - Mangel)

Seit längerer Zeit wird ein DHEA - Mangel als pathogenetischer Faktor für familiär auftretende Stoffwechselerkrankungen diskutiert (98). Erst neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß bei Psoriatikern der DHEA - Gehalt im Plasma unter dem bei Kontrollpersonen liegt und im Gegensatz zum Gesunden auch keine Geschlechtsunterschiede erkennen läßt (42, 45).

Da einer der Angriffspunkte von DHEA die Glucose - 6 - phosphatdehydrogenase ist, die durch das Steroid spezifisch aber nicht kompetitiv gehemmt wird, wäre die Steigerung des Pentosephosphatcyclus mit all seinen Folgen für den Intermediärstoffwechsel zu erklären.

Nach HOLZMANN et. al. (29) stellt sich die Pathogenese der Psoriasis wie folgt dar:

Durch den DHEA - Mangel kommt es zur Enthemmung der G - 6 - PDH wodurch Stoffwechselvorgänge aktiviert werden, die zur Vermehrung von Glykogen, NADPH, Purinkörpern führen. Außerdem kommt es zur Aktivierung von Mitosen. So sei unter anderem darauf hingewiesen, daß in der psoriatisch veränderten Epidermis die Aktivität der NADP spezifischen Dehydrogenasen des Pentosephosphatcyclus um über 200 % und die der glykolytischen Enzyme um etwa 75 % gesteigert sind. Durch autoradiographische Untersuchungen der psoriatischen Epidermis kann eine gesteigerte Synthese von DNS und RNS nachgewiesen werden (7, 9), die biochemisch eine gesteigerte Epidermopoese mit erhöhter Proliferationstendenz bewirkt.

Alle diese Befunde lassen sich bei der Psoriasis, allerdings gesichert nur in der pathologisch veränderten Haut, nachweisen (1, 37, 41, 42, 78).
Die Ursache des DHEA - Mangels beim Psoriatiker ist noch nicht hinreichend geklärt.
Nach HOLZMANN kommt eine Funktionsstörung der Nebennierenrinde nicht in Betracht, da die Sekretionsrate von sulfonkonjugiertem DHEA gegenüber Normalpersonen erhöht ist (31). HOLZMANN vertritt vielmehr die Meinung, daß eine vermehrte Aktivität der 17ß - Hydroxysteroiddehydrogenase in der Zelle und der daraus resultierenden Reduktionssteigerung von DHEA zu Adiol für die intrazelluläre Erniedrigung der DHEA - Konzentration verantwortlich ist.

Hinzu kommt noch eine, vermutlich genetisch fixierte, erniedrigte Penetrationsrate für DHEA durch die Zellmembran in die Zelle.
Die daraus folgende Konsequenz ist eine verminderte G-6-PDH-Hemmung und eine Steigerung des Pentosephosphatzyclus. Durch die Beschleunigung des Pentosephosphatzyclus ist wiederum eine vermehrte Bildung von Reduktionsäquivalenten bedingt und es kommt zu einem Kreislauf, der auch zu einem DHEA-Mangel im extrazellulären Raum führt und der, trotz der beim Psoriatiker reaktiv gesteigerten DHEA-Sekretionsrate, nicht mehr ausgeglichen werden kann. Dadurch wäre auch die " signifikante " Verminderung der DHEA-Ausscheidung im Urin von Psoriatikern zu erklären (65).

6. Glucose-6-Phosphatdehydrogenase und Psoriasis

Es steht zweifellos fest, daß die G-6-PDH in der Psoriasiseffloreszenz erhöht ist (27, 77, 78, 84). Umstritten ist jedoch, ob die Ezymsteigerung auch extraläsional oder sogar extraepidermal bei der Psoriasis vorkommt.Die festgestellten G-6-PDH Steigerungen im Plasma steht eher mit der Aktuität und Ausdehnung der Psoriasis in Zusammenhang, da sich diese Werte nach Abklingen eines Psoriasisschubes wieder normalisieren (82).
In den Erythrocyten sind die Befunde unterschiedlich.
(Siehe Seite 14 unter biochemischen Erythrocytenbefunde)
Während nur vereinzelt erhöhte Aktivität gefunden wurde (83), wiesen die meisten Autoren normale (35, 82) oder sogar erniedrigte G-6-PDH-Werte in Erythrocyten nach (114). Da die G-6-PDH eine Zentrale Stellung im intermediären Stoffwechsel besitzt, ist es nur schwer vorzustellen, daß deren Aktivierung " nur " zur Hautkrankheit Psoriasis führen sollte, sondern es wäre vielmehr eine weitgespannte Organmanifestation zu erwarten.

7. Lienopathie

Eine weitere hautferne Organbeteiligung bei Psoriasis wird von HORMEC bei der funktionellen Analyse der Milz gefunden (46).
Unabhängig vom Erscheinungsbild und von der Ausdehnung der psoriatischen Hautveränderung ist die Clearance der wärmealterierten Erythrocyten aus dem Blut in der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle verzögert. Auch der Sequestationsindex ist bei fast allen Kranken stark reduziert (46).
Diese Befunde weisen am ehesten auf eine reaktive Proliferation des Reticulums der roten Pulpa hin, wie man sie z.B. bei entzündlichen Vorgängen verschiedenster Genese und bei Stoffwechselerkrankungen vorfindet. Zur Disskusion steht, ob diese Veränderungen als Proliferationsvorgänge, wie sie in der Epidermis beobachtet werden, aufzufassen sind, oder Folgeerscheinungen entzündlicher Veränderungen an den verschiedenen Organsystemen bei der Psoriasis vulgaris sind.
Gegen letztere Annahme spricht die fehlende Korrelation von Milzfunktionsstörungen zu Erscheinungsform sowie Ausdehnung der klinisch faßbaren Symptomatik. Nur einmal fand HORMEC bei seinem Patientengut eine szintigraphische Vergrößerung der Milz (46).

Fragestellung der Arbeit

Anhand der in der Einführung aufgezeigten Untersuchungen der verschiedensten Arbeitsgruppen verdichtet sich die Vermutung immer mehr, daß die psoriatischen Hautveränderungen mit generalisierten Stoffwechselstörungen und auch hautfernen Organbeteiligungen einhergehen. So sprechen unter anderem serumenzymatische, histologische, elektronenmikroskopische und elektromyographische Befunde für eine Beteiligung der Skelettmuskulatur im Sinne einer primären Myopathie, die jedoch in den seltensten Fällen zu einer klinischen Manifestation führt. Unter primären Myopathien werden Muskelaffektionen verstanden, bei welchen sich das pathologische Geschehen primär an der Muskelfaser abspielt und damit von jener Gruppe von Muskelsymptomen abzugrenzen ist, die sekundär bei einer Affektion des zentralen und vor allem des peripheren motorischen Neurons in Erscheinung tritt. Neuere Ergebnisse weisen darauf hin, daß anscheinend eine Differenzierung zwischen der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis arthropathica, hinsichtlich auch der muskulären Beteiligung, getroffen werden muß.
So besteht die Symptomatik der Psoriasis arthropathica im allgemeinen nicht nur in der Kombination von psoriatischen Hautveränderungen mit Gelenkbeschwerden und Gelenkveränderungen, sondern es kommt auch zu muskulären Beteiligungen, die sich als Myalgien, Tendomyosen oder sogar als beschränkte Muskelatrophien äußern können.
SÖNNICHSEN und Mitarbeiter stellen bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen an der Muskulatur von Patienten mit Psoriasis arthropathica sowohl an den Kapillaren, als auch an den Muskelfasern Veränderungen fest, die einer Myositis zugeordnet werden müssen und bei der Psoriasis vulgaris nicht zu finden sind (96, 97).

Histologisch zeigt sich bei der Psoriasis arthropathica gehäuft eine herdförmige interstitielle Myositis der Skelettmuskulatur. Dabei breiten sich perivaskuläre lymphohistiozytäre Infiltrate im interstitiellen Bindegewebe aus und schädigen die eigentliche Muskelfaser sekundär (95). Bei der Psoriasis vulgaris sollen hingegen lediglich feingewebliche Veränderungen im Sinne eines sogenannten " myopathischen Gewebssyndroms " vorkommen (116).
Sollte bei der Psoriasis arthropathica eine primäre Myopathie bestehen so könnte sich dieses pathologisches Geschehen durch eine Erhöhung der Serumkreatinphosphokinase (CPK) bemerkbar machen. Die Serumkreatinphosphokinase ist bekanntlich ein organspezifisches Enzym der Herz - und Skelettmuskulatur und bei primären Myopathien kommen Vermehrungen der CPK- Werte im Serum bis auf mehr als das 100-fache des normalen Durchschnittswertes vor. Eine unterschiedliche Beteiligung der Muskulatur bei der postulierten primären Myopathie der beiden Psoriasisformen, der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis arthropathica, müßte daher durch Abweichung der CPK - Werte im Serum der beiden Patientengruppen eine Bestätigung finden und sich deutlich von den CPK - Werten von Nichtpsoriatikern unterscheiden.
Die sich abzeichnende Differenzierung zwischen Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica hinsichtlich einer Myopathie war für uns die Anregung die Kreatinphosphokinase im Serum von Patienten mit dem jeweiligen Krankheitsbild zu untersuchen und einer Kontrollgruppe von Nichtpsoriatikern gegenüber zu stellen.

Materialgewinnung und Methodik

1. Patientengut

Die Untersuchungen wurden an drei Patientengruppen durchgeführt. Die Patienten aller drei Gruppen befanden sich in einem guten Allgemeinzustand, ohne Anhaltspunkte für sonstige Erkrankungen.

Gruppe I setzte sich aus 50 Patienten mit Psoriasis vulgaris zusammen, die sich in ambulanter bzw. stationärer Behandlung befanden. Alle Patienten hatten eine floride Psoriasis vulgaris bei unterschiedlicher Hautausdehnung. Das Geschlechtsverhältnis betrug 1:1, das Durchschnittsalter war 38,9 Jahre. Es wurden nur Patienten herangezogen, die keine interne Behandlung erfuhren.

Gruppe II bestand aus 34 Patienten mit Psoriasis arthropathica, davon waren 18 Männer und 16 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug bei den männlichen Patienten 42,9 Jahre und bei den weiblichen Patienten 42,4 Jahre. Die Patienten stammten aus dem oberbayerischen Raum und wurden zur Untersuchung einbestellt. Alle Patienten hatten eine negative Rheumaserologie und chronische psoriatische Herde von unterschiedlichster Ausdehnung. Die Gelenkbeteiligung erstreckte sich vom Befall der distalen Interphalangealgelenke über Miteinbeziehung der großen Gelenke bis zur Beteiligung der Ilio-Sacralgelenke (4 Pat.) Auffallend war die häufige Nagelbeteiligung bei 28 Patienten (82, 35 %).

Auch diese Patientengruppe erhielt keine medikamentöse Behandlung, die eine Erhöhung der Serumtransaminasen zur Folge hätten. Außerdem wurden keine Patienten zur Untersuchung herangezogen, die mit Kortikoiden therapiert wurden.

Gruppe III bestand aus 30 Kontrollpersonen, 15 Männer und 15 Frauen, mit einem Durchschnittsalter von 35,0 Jahren. Es handelte sich um Patienten, die sich wegen der verschiedensten dermatologischen Probleme, wie z.B. Pityriasis versicolor, behandelte Go, Alopezie etc., in ambulanter Behandlung befanden.Wie die beiden vorstehenden Gruppen erhielt auch diese keine interne medikamentöse Therapie.

2. Materialgewinnung

Es wurde morgens aus der kurzfristig gestauten Cubitalvene 10 cm^3 Blut entnommen. Die Abtrennung der zellulären Bestandteile erfolgte bei Zentrifugation bei 100 g für 10 Minuten. Das so erhaltene haemolysefreie Serum wurde unmittelbar weiterverarbeitet.

3. Enzymatische Bestimmungen

Von allen drei Patientengruppen wurden jeweils die Kreatin-Phosphokinase, die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase im Serum bestimmt. Die Messung der CPK-Werte erfolgte mit zwei verschiedenen Testmethoden.

Test I: Methode nach der bisher üblichen, nicht aktivierten Vorwärts-Reaktin nach TANZER (59), deren Prinzip die Katalysation der folgenden Gleichgewichtsreaktion durch die Kreatin-Phosphokinase ist:

$$\text{Kreatin} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Kreatinphosphat} + \text{ADP}$$

Man mißt die Aktivität der Kreatin-Phosphokinase mit Kreatin als Substrat. Die zeitliche Zunahme von ADP wird in der durch Pyruvat-Kinase katalysierten Hilfsreaktion

$$\text{ADP} + \text{Phosphoenol-pyruvat} \rightleftharpoons \text{ATP} + \text{Pyruvat}$$

und in der durch Lactat-Dehydrogenase katalysierten Indikatorreaktion

$$\text{Pyruvat} + \text{DPNH} + + \text{H}^{+} \rightleftharpoons \text{Lactat} + \text{DPN}$$

bestimmt. Der DPNH-Verbrauch pro Zeiteinheit ist Meßgröße.

Reagentien: Enthalten in der Biochemica Test-Combination der Firma Boehringer, Mannheim.

Gemessen wurde im Photometer bei einer Wellenlänge von Hg 366 mm durch eine Glas-Küvette von 1 cm Schichtdicke bei 25° C.

Die Messung erfolgte gegen einen Leerwert, der für jede Probe frisch angesetzt wurde.

Nachteil: Bei Normal-Seren ist die CPK-Aktivität so gering, daß die Genauigkeit der Messung durch die Stabilität des Photometers begrenzt ist.

Berechnung: Extinktionsdifferenz von CPK pro 10 min.
x 106 = mU:ml
Normalwert im Serum: bis 1 mU/ml (16)

Test II: Methode nach der aktivierten Rückwärts-Reaktion nach OLIVER (43) Hierbei wird das entstehende ATP aus

$$\text{Kreatin} + \text{ATP} \xleftarrow{\text{CPK}} \text{Kreatinphosphat} + \text{ADP}$$

nach folgender Zweistufenreaktion bestimmt:

1. $\text{Glucose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Hexokinase}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$
2. $\text{G-6-P} + \text{NADP}^{+} \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{6-Phosphogluconant} + \text{NADPH} + \text{H}^{+}$

Die Meßgröße ist NADPH, das im UV-Bereich leicht gemessen werden kann.

Reagenzien: Monotest ^{R} " CPK aktiviert " der Firma Boehringer, Mannheim.

Die Meßung erfolgte im Photometer bei einer Wellenlänge von Hg 366 mm durch eine Glas-Küvette von 1 cm Schichtdicke gegen Luft und bei einer Temperatur von 25° C.
Die aktivierte Rückwärts-Reaktion hat gegenüber der nicht aktivierten Vorwärtsreaktion vor allem den Vorteil, daß man 50 - bis 100-fach höhere Aktivitäten erhält. Der Test ist somit wesentlich empfindlicher und hat einen gut meßbaren Normalbereich.

Berechnung: Extinktionsdifferenz/min x 7879 = mU/ml
Normalwerte im Serum: bis 50mU/ml (43).
Die Glutamat-Oxalactat-Transaminase und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase wurden nach den üblichen Methoden nach KARMEN (33) und WROBLEWSKI (72) mit Reagenzien der Biochemica Test-Combination der Firma Boehringer, Mannheim, bestimmt.
Normalwerte im Serum: bis 12 mU/ml.

4. Statistische Methodik

Aus den Ergebnissen der einzelnen Versuchsreihen wurde das arithmetische Mittel nach der Formel

$$\overline{x} = \frac{1}{n} \left(x_1 + x_2 + \ldots\ldots x_n \right)$$

errechnet. (Siehe Tabelle)

Das Streuungsmaß ergab sich aus dem quadratischen Mittel Q, das gleich der Quadratwurzel aus dem arithmetischen Mittel ist.

$$Q = \sqrt{\frac{1}{n} \left(x_1^2 + x_2^2 + \ldots\ldots x_n^2 \right)}$$

Die Signifikanz wurde aus dem Mittelwertsvergleich der einzelnen Mittelwerte zu den jeweiligen Mittelwerten der Kontrollgruppe erstellt. Wir arbeiteten nach dem T-Test für unverbundene Stichproben. Bei der Anwendung dieses T-Tests muß geprüft werden, ob in den beiden zu vergleichenden Meßreihen gleiche oder ungleiche Varianzen gegeben sind.
Die Größe der Varianz wurde nach dem F-Test bestimmt (nach R.A. Fisher: Statistical methods for research workers. 1925).

Je nach Ausgang des F-Tests wurde also der T-Test für gleiche oder ungleiche Varianzen angewandt, das bedeutet, daß bei gleichen Varianzen eine Wahrscheinlichkeit von 95 % - und damit eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % - als hinreichend angesehen wird, während bei den ungleichen Varianzen eine Wahrscheinlichkeit von 99 % gefordert werden muß und somit nur eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % zugelassen werden kann.

Ergebnisse

Bei den bereits beschriebenen drei Patientengruppen wurde jeweils die Serumkreatinphosphokinase nach der allgemein verbreiteten Methode nach TANZER (Methode I) und zur Kontrolle nach der empfindlicheren Arbeitsweise nach OLIVER (Methode II) gemessen.

Die zusätzlich durchgeführte Transaminasenbestimmung (SGOT und SGPT) erfolgte in herkömmlicher Weise mit dem Monotest der Firma Boehringer nach KARMEN und WROBLEWSKI.

In Gruppe I (Psoriasis vulgaris) waren die CPK-Werte bei 86 % (nach Methode I) bzw. 94 % (nach Methode II) der Patienten nicht pathologisch verändert (Siehe Tabellen 4 und 9).
Bei den Patienten, deren Werte über dem Normalwert von 1,0 mU/ml bzw. 50 mU/ml lagen, handelte es sich gleichfalls um nur geringe Verschiebungen in den pathologischen Bereich. Als Mittelwert wurden 0,65 mU/ml (Methode I) bzw. 19,08 mU/ml (Methode II) errechnet (Siehe Tabellen 5 und 6). Auch die Serumtransaminasen GOT und GPT waren bei 35 (70 %) bzw. (84 %) der Patienten nicht erhöht (Siehe Tabellen 4 und9), wobei die obere Grenze für beide Werte bei 12 mU/ml festgesetzt ist. Der Mittelwert für GOT lag bei 9,86 mU/ml und der für GPT bei 6,88 mU/ml (Siehe Tabellen 7 und 8).

Ähnliche Ergebnisse bot das Patientengut der Gruppe II (Psoriasis arthropathica).
Hier lagen bei 26 (76,4 %) bzw. 30 (88,2 %) der 34 Patienten die CPK-Werte im Normbereich (Sieh Tabellen 3 und 9).

Nur eine Patientin (Nr. 9 in Tabelle 3) wies mit 2,5 mU/ml bzw. 150 mU/ml eindeutig pathologische Werte auf. Bei ihr fand sich auch eine pathologische Erhöhung der Transaminasen. Bemerkenswert ist, daß diese Patientin bei der Untersuchung gerade einen schweren Psoriasisschub durchmachte.
Auch in dieser Gruppe lagen die pathologischen Werte nur unerheblich über den Normwerten. Die Mittelwerte lagen bei 0,68 mU/ml bzw. 22,91 mU/ml (Siehe Tabellen 5 und 6).
GOT und GPT waren in diesem Kollektiv mit 49 % und 31,7 % zum größten Teil nur unerheblich pathologisch (Siehe Tabelle 3).
Der Mittelwert für GOT und GPT errechnete sich auf 13,85 mU/ml bzw. 10,45 mU/ml (Siehe Tabellen 7 und 8).

Die Patienten der Gruppe III (Kontrollpersonen) wiesen zu 90 % bzw. 96,6 % CPK-Werte im Normbereich auf (Siehe Tabelle 2). Die restlichen 10 % bzw. 4,4 % der Kontrollpersonen überschritten den Normalwert nur geringfügig. Mittelwert für CPK ergab 0,54 mU/ml bzw. 17,53 mU/ml (Siehe Tabellen 5 und 6).
Auch die Serumtransaminasen GOT und GPT waren bei 86,6 % bzw. 93,3 % der Patienten nicht pathologisch verändert und bei den verbleibenden 13,4 % bzw. 6,7 % lagen sie ebenfalls nur wenig oberhalb der Normgrenze. Die Mittelwerte betrugen für GOT 9,16 mU/ml und 6,9 mU/ml für GPT (Siehe Tabellen 7 und 8).

In der statistischen Auswertung wurden die CPK-Werte der Psoriasis vulgaris Gruppe und die der Psoriasis arthropathica Gruppe gegen die CPK-Werte der Kontrollgruppe verglichen.

In der Datenanalyse waren die Ergebnisse für die angenommenen T-Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und 1 % nicht signifikant, das heißt, die beobachteten Prüfgrößen p waren kleiner als die theoretisch angenommenen Werte (Siehe Tabelle 10).

Die Zahlenmäßige und prozentuale Altersverteilung der weiblichen und männlichen Patienten aller drei untersuchten Gruppen ist in Tabelle 1 wiedergegeben. Das Durchschnittsalter für Gruppe I betrug 38,9 Jahre, das der Gruppe II 42,6 Jahre und die Gruppe III war im Durchschnitt 35,0 Jahre alt.

Nur am Rande sei erwähnt, daß 82,35 % der von uns untersuchten Patienten mit Psoriasis arthropathica eindeutige Nagelpsoriasis (Tüpfel, Ölflecke oder randständige Onycholysen an den Fingernägeln bzw. Tüpfel an den Zehennägeln) aufwiesen. Wobei wir Dystrophien der Zehennägel nicht bewerteten, lediglich Tüpfelung der Zehennägel wurden als psoriatische Veränderung gewertet.
Auffallend viele Patienten der Psoriasis arthropathica-Gruppe klagten über mehr oder weniger ausgeprägten Juckreiz.

Diskussion

Im menschlichen Serum lassen sich eine Vielzahl von Biokatalysatoren, sogenannte Enzyme, nachweisen, die aus verschiedenen Quellen im Organismus stammen. Unterteilt werden die Enzyme in:

1. Exkretorische Enzyme. Sie treten unter physiologischen Bedingungen aus der Zelle aus, z.B. die Verdauungsenzyme.

2. Plasmaspezifische Enzyme, z.B. Cholinesterase und die Peptidasen des Gerinnungssystems.

3. Zellständige Enzyme, die bei Störungen der Zellfunktionen ins Plasma austreten.

Unter die zellständigen Enzyme fallen im wesentlichen die Hauptkettenenzyme, die man in allen Zellen des Organismus findet. Ein Enzymanstieg im Serum, der bei Zellschädigung eintritt, kann somit nicht ohne weiteres auf eine bestimmte Organerkrankung bezogen werden. Er muß vielmehr als ein unspezifisches Phänomen gewertet werden. Dagegen ist die Aufstellung von Enzymmustern im Serum eine wertvolle diagnostische Hilfe, weil sich gezeigt hat, daß die Enzymausstattung der einzelnen Organe mit Hauptkettenenzymen in quantitativer Hinsicht differiert, da sie entsprechend ihrer spezifischen Leistung mit einem ihnen eigenen Enzymmuster ausgestattet sind. Bei Zellschädigung eines bestimmten Organs wird das Enzymmuster im Serum durch das jeweilige Organmuster beeinflußt, sodaß daraus Rückschlüsse auf erkrankte Organe möglich sind.

Ob diese von Leber-, Herz- und Skelettmuskelerkrankungen abgeleitete Auffassung auch für die Erkrankung der Haut Gültigkeit hat, ist bisher noch nicht sicher dargelegt worden.
In zahlreichen histochemischen und biochemischen Untersuchungen konnten die meisten Enzyme der Glykolyse, des Zitronensäurezyklus, des Pentosephosphatzyklus und des Aminosäuremetabolismus in der Epidermis nachgewiesen werden. Es ist bisher jedoch nicht untersucht worden, wie die einzelnen Enzymaktivitäten in der menschlichen Haut einander zugeordnet sind, das heißt, das organspezifische Enzymmuster der Epidermis ist noch nicht erarbeitet worden. Daher ist weiterhin nicht bekannt, ob bei bestimmten Hauterkrankungen charakteristische haut- und krankheitstypische oder gar krankheitsspezifische Enzymverschiebungen im Serum erkennbar sind.

In neueren Untersuchungen wird von einer Steigerung zahlreicher Hauptkettenenzymen im Serum von Psoriatikern berichtet (35, 36, 38, 39, 40, 52, 53, 54, 86, 112, 113). So beobachtete KIPPING (52, 53) eine signifikante Erhöhung der durchschnittlichen Kreatinphosphokinase-Aktivität und eine Verdoppelung der Myokinase-Aktivität im Serum von Psoriatikern.
Beide Enzyme gelten als muskelspezifisch und ihre Erhöhung im Serum wird als Beteiligung der Muskulatur im psoriatischen Krankheitsgeschehen interpretiert. Diese Annahme wird nicht allein durch die muskelspezifische Enzymerhöhung im Serum von Psoriatikern gestützt. So weisen auch histologische (64, 111) und elektronenmikroskopische Befunde (96) auf das Vorliegen einer primären Myopathie beim Psoriatiker hin.

SÖNNICHSEN findet sogar histologische Unterschiede zwischen der muskulären Beteiligung von Patienten mit Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica (95). Bei Psoriasis vulgaris sieht auch WOLTER (116) lediglich feingewebliche Veränderungen im Sinne eines sogenannten " myopatischen Gewebssyndroms ", wohingegen bei der Psoriasis arthropathica eine interstitielle Myositis der Skelettmuskulatur zu finden ist (65).

Aber nicht nur muskelspezifische Enzyme, wie die Kreatinphosphokinase und die Myokinase, sondern bestimmte Enzymmuster der Hauptkettenenzyme, insbesonderes die abnorme Verteilung der LDH-Isoenzyme, lassen eine Leber- bzw. Muskelbeteiligung deutlich werden (38, 39).

So untersucht HOLZMANN (40) die bei Psoriatikern gefundenen Gesamt-Laktatdehydrogenase-Erhöhungen und schlüsselt sie nach den Isoenzymen LDH_1 bis LDH_5 auf, wobei auch hier in Folge der einzelnen Enzymmuster eine hohe Organspezifität der LDH-Isoenzyme besteht. Die gefundene signifikante Erhöhung des Isoenzyms LDH_5, welches Leber-und Muskelspezifität besitzt, wird bei fehlender Transaminasenerhöhung des gleichen Patientengutes von HOLZMANN als rein skelettmuskulären Ursprungs gewertet (40). Er deutet sie, im Zusammenhang mit den gleichfalls von ihm erhobenen elektromyographischen Befunden (37), als Ausdruck einer primären Myopathie.

Trifft die Vermutung über das Bestehen einer primären Myopathie für den Psoriatiker zu und sollte ein unterschiedlicher Schweregrad einer Myopathie, einmal als " myopathisches Gewebssyndrom " und zum Zweiten als Form einer Myositis,bestehen , so wäre bei den beiden Psoriasisformen eine Erhöhung des muskelspezifischen Enzyms Kreatinphosphokinase unterschiedlichen Grades denkbar.

Da RASSNER das Vorkommen von Kreatinphosphokinase auch in der normalen menschlichen Epidermis feststellte (79), könnte gerade beim Psoriatiker die Aussage einer CPK-Erhöhung hinsichtlich eines rein muskulären Ursprungs Einschränkung erfahren,weil zumindest ein Teil der erwarteten CPK-Erhöhung epidermaler Herkunft sein könnte. In einer späteren Untersuchung findet RASSNER aber gerade in der psoriatisch veränderten Haut einen deutlichen Kreatin-Kinase-Mangel (81), sodaß eine epidermalbedingte CPK-Erhöhung beim Psoriatiker wohl ausgeschlossen werden kann.

Angeregt durch verschiedene Untersuchungen, die auf das Vorliegen einer primären Myopathie beim Psoriatiker hinweisen, bestimmten wir das muskelspezifische Enzym Kreatinphosphokinase im Serum von Patienten mit Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica und stellten diese beiden Gruppen einer Kontrollgruppe gegenüber. Um eine mögliche Leberbeteiligung auszuschließen bestimmten wir zusätzlich die Serumtransaminasen Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT).
Unter den biochemischen Untersuchungen bei Myopathien wird vor allem die Bedeutung der muskelspezifischen Kreatinphosphokinase hervorgehoben. Der rasche Untergang zahlreicher Muskelfasern weist Serumwerte bis zu mehreren tausend Einheiten auf. Allerdings können chronisch verlaufende Myopathien mit wenig erhöhten oder normalen Werten einhergehen. Bei neurogenen Atrophien der Muskulatur ist die Kreatinphosphokinase nicht erhöht.
In unserer Untersuchung konnten wir in beiden Psoriatikergruppen keine signifikante Kreatinphosphokinase-Erhöhung verifizieren.

Es fällt jedoch, obwohl statistisch nicht signifikant, die Zunahme der CPK-Mittelwerte der Patienten mit Psoriasis vulgaris und mehr noch derer mit Psoriasis arthropathica gegenüber der Kontrollgruppe auf (Siehe Tabellen 5 und 6). Deutlicher wird dies in der prozentualen Aufschlüsselung der bereits im pathologischen Bereich liegenden CPK-Werte in Tabelle 9. Die unterschiedlichen Prozentangaben der pathologischen CPK-Aktivitätssteigerungen in Tabelle 9 beruhen auf die exakteren Enzymbestimmungen durch die Rückwärtsreaktion (nach Methode II). Aber auch hier fällt auf, daß die Relation der prozentualen Enzymwertanstiege gleichbleibt. Das Fehlen eines signifikanten CPK-Wertanstieges in den beiden Psoriasisgruppen spricht unseres Erachtens nicht gegen das Bestehen einer Myopathie. Wie bereits oben angedeutet kommen gerade chronisch verlaufende Muskelschädigungen ohne wesentliche biochemische Reaktionssteigerungen vor und sind lediglich durch elektromyographische und histologische Untersuchungen zu erkennen.

Unser Untersuchungsergebnis steht im Gegensatz zu den von KIPPING gefundenen signifikanten CPK-Erhöhungen im Psoriatikerserum (52, 53). Eine mögliche Ursache hierfür könnte in einer unterschiedlichen Zusammensetzung des untersuchten Patientengutes liegen.
So stellt KIPPING die größte Aktivitätszunahme der Kreatinphosphokinase im Serum bei Psoriatikern fest, die sich zur Zeit der Untersuchung in einem akuten Schub befanden. Bei wiederholten Kontrolluntersuchungen bei ein und dem selben Patienten während des Krankheitsverlaufes zeigte sich besonders bei der Kreatinphosphokinase, aber auch bei anderen Enzymen, eine klare Abhängigkeit von dem Krankheitszustand des jeweiligen Patienten.

Er berichtet, daß selbst eine kurzfristige Verschlechterung des Gesundheitszustandes der jeweiligen Psoriatiker sich deutlich im Enzymspektrum widerspiegelt (52).

Bemerkenswert ist, daß bei KIPPING gerade die Patientengruppe zahlenmäßig am stärksten vertreten ist, die sich in einem akuten psoriatischen Schub befand. In unserem Patientenkollektiv findet sich nur eine Patientin mit einer exazerbierenden Psoriasis arthropathica deren CPK-Werte ebenfalls erheblich im pathologischen Bereich liegen (Siehe Tabelle 3 Nr. 9). Bei allen anderen untersuchten Patienten befand sich die Psoriasis in einem stationären Zustand.

Da in den Untersuchungen von KIPPING keine Geschlechtsangaben gemacht werden, möchten wir auf die Beobachtung von SZASZ (101) hinweisen, der im Serum männlicher Normalpersonen gegenüber gesunden Frauen signifikant höhere CPK-Werte vorfand. In unserer Untersuchung sind beide Geschlechter in allen drei Gruppen im Verhältnis 1:1 vertreten. Auch eine Altersabhängigkeit der CPK-Werte wird in der Arbeit von SZASZ beschrieben, die einseitig nur bei Männern zu finden sein soll und eine Erniedrigung der CPK-Werte im Alter bewirkt. Eine Altersverteilung der männlichen Probanden fehlt in der Veröffentlichung von KIPPING.

In unserem Patientengut waren die älteren männlichen Patienten der beiden Psoriasisgruppen prozentual stärker vertreten (Siehe Tabelle 1). Die dadurch eventuell bedingte CPK-Erniedrigung der Mittelwerte dürfte aber unerheblich sein. Unter Berücksichtigung der oben aufgezählten Gesichtspunkte möchten wir annehmen, daß unser Untersuchungsergebnis lediglich in Folge des unterschiedlichen Patientengutes zu KIPPINGs gefundenen CPK-Erhöhungen im Serum von Psoriatikern differiert.

Wir finden, zumindest bei Psoriatikern mit stationären Hauterscheinungen, keine signifikante Erhöhung der muskelspezifischen Kreatinphosphokinase, sodaß allein durch diese biochemische Bestimmung nicht auf das Vorliegen einer primären Myopathie geschlossen werden kann. Um das Vorliegen einer Myopathie zu dokumentieren sind daher weitere wichtige Hilfsuntersuchungen wie z.B. Muskelbiopsien und elektromyographische Untersuchungen notwendig. Diese Untersuchungen wurden unabhängig von mehreren Autoren durchgeführt (25, 37, 52, 70) und alle Ergebnisse lassen auf das Vorliegen einer primären Myopathie beim Psoriatiker schließen.
In diesem Zusammenhang wäre die Untersuchung der Kreatinphosphokinase im Serum von Psoriatikern im akuten Schub, eventuell mit flächenmäßiger Erfassung der betroffenen Hautareale, bei gleichzeitiger histologischer Muskeluntersuchungen ein interessantes weiteres Aufgabengebiet. Es wäre denkbar, daß eine beim Psoriatiker vorliegende chronische primäre Myopathie durch entzündliche Vorgänge während der Exazerbation in einer akuten Myositis gipfelt, die durch signifikante CPK-Erhöhungen im Serum ihren Ausdruck findet.
Sollte sich die abzeichnende Differenzierung zwischen der muskulären Beteiligung von Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica bewahrheiten, so müßte zusätzlich eine CPK-Bestimmung bei Nichtpsoriatikern mit Arthritis durchgeführt werden um eine entzündungsbedingte Muskelschädigung als Begleitreaktion abzutrennen. Unseres Wissens liegen noch keine CPK-Bestimmungen von Patienten mit Arthritis vor.

Wenngleich sich die von uns erwartete Enzymerhöhung der muskelspezifischen Kreatinphosphokinase als Ausdruck einer Myopathie bei der Psoriasis nicht fand, ergaben sich doch einige Gesichtspunkte die weiter zu untersuchen wären.

Bei den Serumtransaminasen GOT und GPT liegen in der Psoriasis - Gruppe 30 % (GOT) bzw. 16 % (GPT) und in der Psoriasis arthropathica - Gruppe 49 % (GOT) bzw. 31 % (GPT) der Werte im pathologischen Bereich. Es findet sich somit doch ein deutlicher prozentualer Unterschied zur Kontrollgruppe in der die Transaminasen bei 13,4 % (GOT) und 6,7 % (GPT) pathologisch waren (Siehe Tabelle 9).
Erwähnt werden muß jedoch, daß die über die Norm hinausgehenden Transaminasenerhöhungen aller drei Patientengruppen sich lediglich im untersten pathologischen Bereich abspielt. (Höchster gemessener Wert für GPT war 23 mU/ml und für GOT 28 mU/ml).
Wir bewerten die prozentuale Erhöhung der pathologischen Serumtransaminasenwerte beider Psoriatikergruppen als Ausdruck einer schon mehrfach beobachteten toxisch-nutritiven Leberzellschädigung bei Patienten mit Psoriasis (29, 43).

Zusammenfassung

Angeregt durch die von einigen Autoren angegebene Differenzierung von Patienten mit Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica hinsichtlich einer primären Myopathie, untersuchten wir die muskelspezifische Kreatinphosphokinase im Serum von Psoriatikern. Unser Patientenkollektiv bestand aus 50 Patienten mit einer Psoriasis vulgaris mit einem Durchschnittsalter von 38,9 Jahren und einer Geschlechtsverteilung von 1:1. Keiner dieser Patienten machte während unserer Untersuchung einen akuten Schub der Psoriasis durch.
Diesen Patienten standen 34 Patienten mit Psoriasis arthropathica bei negativer Rheumaserologie mit einem Durchschnittsalter von 42,6 Jahren und den typischen Arthropathien gegenüber. In dieser Patientengruppe erlitt eine Patientin eine maßive Exazerbation ihrer Psoriasis, bei allen anderen Patienten war der dermatologische Befund stationär. Beiden Psoriatikergruppen wurden die Befunde von 30 Kontrollpersonen mit den unterschiedlichsten dermatologischen Erkrankungen gegenübergestellt. Keine der drei Patientengruppen erfuhr eine interne medikamentöse Therapie.

Die Serumkreatinphosphokinase-Bestimmung erfolgte nach der herkömmlichen Methode nach TANZER und nach der neueren empfindlicheren Methode nach OLIVER. Zusätzlich wurden die Serumtransaminasen SGOT und SGPT bestimmt, da diese im Zusammenhang mit einer CPK-Erhöhung einen gewissen Aufschluß über etwaige Muskelfunktionsstörungen geben.
In unserer Untersuchung konnte keine signifikante Erhöhung der Kreatinphosphokinase und der Transaminasen im Serum zwischen Patienten mit Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica nachgewiesen werden.

Es bestand aber auch keine signifikante Erhöhung der oben genannten Enzyme gegenüber denen der Kontrollpersonen. Nur als Nebenbefund sei der auffallend häufige Nagelbefall der Patienten mit Psoriasis arthropathica erwähnt.
Somit konnten wir in unserer Untersuchung die von anderen Autoren postulierte Unterscheidung der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis arthropathica hinsichtlich einer Myopathie anhand einer signifikanten Kreatinphosphokinase-Erhöhung nicht bestätigen.
Dabei wird aber von uns das Vorliegen einer primären Myopathie beim Psoriatiker nicht in Abrede gestellt, da aussagekräftige histologische und elektromyographische Untersuchungen vorliegen und chronische Myopathien ohne wesentliche CPK-Erhöhungen einhergehen können.

Tabelle 1

Zahlenmäßige und prozentuale Altersverteilung der weiblichen und männlichen Patienten aller drei untersuchten Gruppen.

Alter Jahre	Psoriasis vulgaris			Psoriasis arthropathica		
	weiblich	männlich	total	weiblich	männlich	total
11 - 30	12 (24 %)	6 (12 %)	18 (36 %)	2 (6 %)	3 (9 %)	5 (15 %)
31 - 45	3 (6 %)	10(20 %)	13 (26 %)	8 (24 %)	7 (20 %)	15 (44 %)
46 - 60	6 (12 %)	8 (16 %)	14 (28 %)	4 (12 %)	7 (20 %)	11 (32 %)
über 60	4 (8 %)	1 (2 %)	5 (10 %)	2 (6 %)	1 (3 %)	3 (9 %)

Durchschnittsalter

Gruppe I 38,9 Jahre
Gruppe II 42,6 Jahre
Gruppe III 35,0 Jahre

Fortsetzung Tabelle 1

Alter Jahre	Kontrolle		
	weiblich	männlich	total
11 - 30	7 (23 %)	7 (23 %)	14 (46%)
31 - 45	4 (12%)	7 (23%)	11 (35%)
46 - 60	1 (3%)	1 (3%)	2 (9%)
über 60	0	3 (10%)	3 (10%)

Tabelle 2

Messungen von CPK, GOT und GPT an 30 Kontrollpersonen mit Diagnoseangaben (Gruppe III)

Patient	Geschl.	Alter Jahre	Diagnose	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
1 G.,N.	männl.	31	Cand.albic.	0,5	16	7	3
2 E.,M.	"	27	Alopecia diff.	1,0	39	11	9
3 A.,Ch.	"	25	" "	0,1	8	7	2
4 I.,F.	"	51	Kontaktekzem	0,2	20	13	11
5 Sch.,E.	"	27	beh. Go	0,4	8	11	11
6 B.,B.	"	32	Analekzem	0,5	8	7	9
7 B.,M.	"	40	Pityriasis v.	1,0	8	11	11
8 B.,D.	"	19	Akne vulg.	0,9	24	4	2
9 R.,L.	"	24	Akne "	1,0	8	7	4
10 S.,G.	"	31	Tinea ing.	0,7	16	27	33
11 K.,D.	"	25	Pityriasis vers.	0,7	24	9	9
12 M.,H.	"	42	Lichen scler.	0,7	16	9	7
13 C.,A.	"	32	Arznm.Exanth.	0,1	8	11	7

Fortsetzung Tabelle 2

Patient	Geschl.	Alter Jahre	Diagnose	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
14 O.,W.	männl.	22	Alopecia diff.	0,2	24	7	4
15 E.,F.	"	39	Kontaktekzem	1,1	32	17	23
16 B.,N.	weibl.	24	Akne	0,3	16	7	2
17 M.,M	"	34	Varikosis	1,0	20	11	4
18 T.,N.	"	63	Chloasma ute.	0,6	8	7	4
19 Th.,N.	"	25	Dermatitis	0,1	8	4	2
20 S.,M.	"	41	Naevus zelln.	0,1	8	4	5
21 N.,A.	"	37	Varikosis	0,3	4	4	4
22 P.,J.	"	71	Onychomykose	0,1	16	5	2
23 N.,E.	"	30	Erythema nod.	0,2	8	4	2
24 Sch.,K.	"	66	Purp. senil.	0,2	16	5	2
25 W.,M.	"	22	behand. Go	1,0	16	11	7
26 Sch.,M.	"	59	Zungenbelag	0,2	24	9	4
27 W.,H.	"	20	Prurige	0,9	24	12	8
28 H.,G.	"	23	Alopecia	1,1	59	12	2
29 L.,E.	"	36	Varicosis	0,8	32	11	6
30 R.,N.	"	25	Akne	0,4	8	11	8

Tabelle 3

Messungen von CPK, GOT und GPT an 34 Patienten mit Psoriasis arthropathica (Gruppe II)

Patient	Geschlecht	Alter Jahre	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
1 Z.,M.	weiblich	57	0,8	32	19	17
2 G.,G.	"	32	0,5	8	13	6
3 N.,V.	"	58	0,7	16	15	8
4 G.,I.	"	35	0,6	8	13	11
5 G.,A.	"	33	0,6	8	15	11
6 M.,W.	"	39	0,2	0	11	8
7 H.,M.	"	30	0	24	15	8
8 M.,S.	"	15	1,6	60	10	-
9 W.,B.	"	33	2,5	150	23	17
10 W.,E.	"	31	2,1	60	19	10
11 B.,J.	"	70	1,3	39	8	13
12 B.,E.	"	33	0,3	12	17	
13 K.,F.	"	58	0,4	8	28	16

Fortsetzung Tabelle 3

Patient	Geschlecht	Alter Jahre	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
14 K.,M.	weibl.	68	0,3	12	8	7
15 L.,E.	"	49	0,2	8	5	4
16 W.,E.	"	38	0,2	8	11	2
17 F.,W.	männl.	51	1,4	10	17	-
18 K.,V.	"	40	0	0	11	6
19 B.,G.	"	48	0	24	8	-
20 B.,K.	"	49	0,3	8	14	13
21 U.,G.	"	40	0,4	8	20	16
22 H.,J.	"	59	0	8	10	14
23 M.,N.	"	24	0	0	8	7
24 W.,A.	"	34	0,4	0	15	22
25 Sch.,A.	"	67	0,8	3	23	-
26 R.,A.	"	39	0,1	8	17	11
27 L.,F.	"	26	1,2	5	18	14
28 B.,H.	"	47	0,4	5	14	11

Fortsetzung Tabelle 3

Patient	Geschlecht	Alter Jahre	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
29 L.,J.	männl.	60	1,4	47	8	8
30 G.,F.-J.	"	36	0,6	32	6	11
31 K.J.	"	54	0,8	47	15	12
32 K.,A.	"	35	0,4	10	15	7
33 T.,J.	"	39	1,9	79	11	7
34 W.,U.	"	25	0,7	32	8	6

Tabelle 4

Messungen von CPK, GOT und GPT an 50 Patienten mit Psoriasis vulgaris (Gruppe I)

Patient	Geschlecht	Alter Jahre	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
1 S.,J.	weibl.	17	1,7	8	18	13
2 Th.,N.	"	33	0,5	8	4	4
3 R.,A.	"	68	0,3	8	16	13
4 S.,V.	"	19	0,4	8	5	4
5 G.,B.	"	59	0,5	16	22	16
6 H.,M.	"	27	0,3	16	4	4
7 G.,B.	"	66	0,5	16	11	5
8 H.,S.	"	50	0,2	16	7	2
9 Sch.,R.	"	26	0,2	16	4	2
10 L.,H.	"	77	0,9	24	7	2
11 O.,M.	"	57	0,6	71	13	18
12 M.,S.	"	14	0,3	13	8	5

Fortsetzung Tabelle 4

Patient	Geschlecht	Alter Jahre	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
13 W.,A.	weibl.	56	0,1	8	13	15
14 E.,U.	"	27	0,4	8	3	4
15 Sch.,E.	"	20	0,2	4	15	11
16 D.,E.	"	49	0,4	8	13	11
17 Z.,V.	"	21	0,4	8	13	8
18 Sch.,G.	"	17	0,2	0	8	4
19 Z.,K.	"	48	0,4	12	8	2
20 D.,G.	"	15	0,6	16	15	13
21 J.,B.	"	15	0,2	20	11	6
22 S.,I.	"	37	0,6	32	11	6
23 B.,I.	"	44	0,2	8	8	4
24 R.,K.	"	67	0,3	24	8	5
25 H.,A.	"	24	0,7	16	12	6
26 Sch.,A.	männl.	51	0,7	8	9	4
27 P.,N.	"	25	1,2	8	9	2

Fortsetzung Tabelle 4

Patient	Geschlecht	Alter Jahre	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
28 Sch.,P.	männl.	37	0,4	8	9	7
29 R.,B.	"	35	0,7	16	7	4
30 G.,R.	"	42	2,6	16	7	2
31 W.,J.	"	49	1,7	16	4	4
32 Sch.,J.	"	35	2,0	16	7	4
33 L.,G.	"	54	0,4	16	7	2
34 L.,J.	"	31	0,4	20	13	11
35 Sch.,W.	"	21	0,7	24	7	7
36 R.,O.	"	23	0,2	24	4	7
37 L.,J.	"	37	0,7	32	9	7
38 D.,J.	"	47	2,2	32	9	4
39 W.,D.	"	37	1,0	39	10	2
40 S.,A.	"	44	1,0	39	7	2
41 V.,N.	"	18	1,9	55	7	2
42 B.,F.	"	37	0,8	53	16	21

Fortsetzung Tabelle 4

Patient	Geschlecht	Alter Jahre	CPK mU/ml	CPK-Mono mU/ml	GOT mU/ml	GPT mU/ml
43 O.,K.	männl.	51	0,2	8	6	4
44 G.,E.	"	52	0,4	8	6	2
45 W.,N.	"	52	0,5	16	12	11
46 Sch.	"	40	0,7	12	13	8
47 L.,K.	"	59	0,5	16	17	8
48 F.,G.	"	65	0,2	32	11	6
49 F.,J.	"	27	0,5	32	14	13
50 S.,O.	"	22	0,1	24	16	17

Tabelle 5

Mittelwerte $\bar{x}$ und Abweichung S der CPK- Werte der drei Patientengruppen gemessen nach TANZER (Methode I)

	Mittelwerte $\bar{x}$	Abweichung S	Teste n
Kontrollwerte Durchschnittsalter = 35,0 Jahre Männer (15) = 31,6 J. Frauen (15) = 38,4 J.	0,54	± 0,36	30
Psoriasis vulg. Durchschnittsalter = 38,8 Jahre Männer (25) = 39,6 J. Frauen (25) = 38,1 J.	0,65	± 0,57	50
Psoriasis arthrop. Durchschnittsalter = 42,6 Jahre Männer (18) = 42,9 J. Frauen (16) = 42,4 J.	0,68	± 0,64	34

Tabelle 6

Mittelwerte $\bar{x}$ und Abweichung S der CPK - Werte der drei Patientengruppen gemessen nach OLIVER (Methode II)

	Mittelwerte $\bar{x}$	Abweichung S	Teste n
Kontrollwerte Durchschnittsalter = 35,0 Jahre Männer (15) = 31,6 J. Frauen (15) = 38,4 J.	17,53	± 11,72	30
Psoriasis vulg. Durchschnittsalter = 38,8 Jahre Männer (25) = 39,6 J. Frauen (25) = 38,1 J.	19,08	± 13,90	50
Psoriasis arthrop. Durchschnittsalter = 42,6 Jahre Männer (18) = 42,9 J. Frauen (16) = 42,4 J.	22,91	± 29,99	34

Tabelle 7

Mittelwerte $\bar{x}$ und Abweichungen S der GOT- Werte der drei Patientengruppen

	Mittelwerte $\bar{x}$	Abweichung S	Teste n
Kontrollwerte	9,16	± 4,70	30
Psoriasis vulg.	9,86	± 4,26	50
Psoriasis arthrop.	13,85	± 5,28	34

Tabelle 8

Mittelwerte $\bar{x}$ und Abweichungen der GPT- Werte der drei Patientengruppen

	Mittelwerte $\bar{x}$	Abweichung S	Teste n
Kontrollwerte	6,90	± 6,61	30
Psoriasis vulg.	6,88	± 4,89	50
Psoriasis arthrop.	10,45	± 4,50	29

Tabelle 9

Zahlen und Prozentsätze normaler und pathologischer Enzymwerte der drei Gruppen

	CPK		CPK-Mono		GOT		GPT	
	normal	path.	normal	path.	normal	path.	normal	path.
Psoriasis vulg.	43	7	47	3	35	15	42	8
Gruppe I (50)	86 %	14 %	94 %	6 %	70 %	30 %	84 %	16 %
Psoriasis arthrop.	26	8	30	4	14	20	20	9
Gruppe II (34)	76,4 %	23,6 %	88,2 %	11,8 %	41 %	49 %	68,3 %	31,7 %
Kontrolle	27	3	29	1	26	4	28	2
Gruppe III (30)	90 %	10 %	96,6 %	3,4 %	86,6 %	13,4 %	93,3 %	6,7 %

Tabelle 10

CPK - Messung (Methode I)

Vergleich von:	t	Irrtumswahrscheinlichkeit 5 %
Kontrollpersonen Psoriasis vulg.	1,00	nicht signifikant $p < 5\ \%$
Kontrollpersonen Psoriasis arthr.	1,00	nicht signifikant $p < 5\ \%$
Psoriasis vulg. Psoriasis arthr.	0,15	nicht signifikant $p < 5\ \%$

CPK - Monotest (Methode II)

Vergleich von :	t	Irrtumswahrscheinlichkeit 1 %
Kontrollpersonen Psoriasis vulg.	0,51	nicht signifikant $p < 1\ \%$
Kontrollpersonen Psoriasis arthr.	0,92	nicht signifikant $p < 1\ \%$
Psoriasis vulg. Psoriasis arthr.	0,76	nicht signifikant $p < 1\ \%$

1 ANANTHAKRISHNAN, R., H. WALTER, N. HOEDE, B. MIRSCHES, H. HOLZMANN: Enzyme polymorphism of erythrocytes in psoriasis. Human Heredity 24, 53 - 58 (1974)

2 ALIBERT, J.L.: Précis theorique et pratique sur les maladies de la peau. Ed. 2. Paris: Caille et Ravier 1822

3 ANDERSCH, H.: Arthropathia psoriatica mit gleichzeitigem Morbus Bechterew. Hautarzt 8, 29 - 32 (1957)

4 BAHGAT, N., EL DIN and A. FATTHA: Psoriatic arthritis. Dermatologica (Basel), 134 135 - 151 (1967)

5 BAKER, H.: Epidemiological Aspects of Psoriasis and Arthritis. Brit.J. Derm. 78 249 - 262 (1966)

6 BÖNI, A.: Psoriasis arthritis. Dermatologica (Basel) 115 467 - 476 (1957)

7 BORN, W. und K.W. KALKHOFF: Die " gesunde " Haut des Psoriatikers im Tritium - Thymidin - Autoradiogramm. Arch. klin. exp. Derm. 234 125 - 132 (1969)

8 BRAUN - FALCO, O.: Zur Frage der Psoriasis. Dtsch. Ärzteblatt - Ärztl. Mitt. 63 1117 -1124, 1195 - 1200 (1966)

9 BRAUN - FALCO, O., E. CHRISTOPHERS und A. KURBAN: Abnormes Verhalten der epidermalen Regeneration bei Patienten mit Psoriasis vulgaris. Arch. klin. exp. Derm. 229, 276 - 284 (1967)

10 BRAUN - FALCO, O.: Neuere Erkenntniss zur Pathogenese der Psoriasis vulgaris. Fortschritte der prakt. Dermatologie und Venerologie 6 118 - 130 (1970)

11 BRAUN - FALCO, O., G. BURG und E.M. FARBER: Psoriasis, eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. Münch. med. Wschr. 114 Nr. 23 1105 - 1110 (1972)

12 BRUNISH, R. and B. SØRENSEN: Urinary excretion of acid mucopolysaccharides and hydroxyproline in psoriasis. Dermatologica (Basel) 130, 165 - 172 (1965)

13 BUCK, A. und K.W. KALKHOFF: Zum Nachweis cytophiler heterophiler Antikörper bei Psoriatikern. Arch. Derm. Forsch. 243 392 - 404 (1972)

14 CATS, A.: Psoriasis. Proceedings of the International Symposium Stanford University 1971. Seite 127 - 136 (Edited by E.M. Farber, and A.J. Cox)

15 CHIBOWSKA, M.: The role of serum lipids in psoriasis. Przegl. Derm. 57 255 - 260 (1970)

16 CLEVE, H.: Neuere immunelektrophoretische Untersuchungen im Serum Rheumakranker Z. Rheumaforsch. 17 350 - 361 (1958)

16a DIEZEL, W., GUENTHER, W., MEFFERT, H., SOENNICHSEN, N.: Increased immune response in the acute phase of systemic Lupus erythematodes and psoriasis arthritis caused by serum factors. J. Invest. Derm. 70 133 - 137 (1978)

16b DIHLMANN, W.: Röntgendiagnostik der Sakroiliacalgelenke und ihrer Umgebung. pp. 57. Stuttgart: Thieme 1978

16c DORWART, B.B., GALL, E.P., SCHUMACHER, H.R., KRAUSER, R.E.: Chrysotherapy in Psoriatic Arthritis. Efficacy und Toxicity compared to Rheumatoid Arthriti Arthr. Rheum. 21 513 - 515 (1978)

17 ECKES, L., R. ANANTHAKRISHNAN und H. WALTER:
Zur geographischen Verteilung der Psoriasis.
Hautarzt 26 563 - 567 (1975)

18 FARBER, E.M., F. GRAUER und F. ZARUBA:
Racial incidence of psoriasis
Cesk. Derm. 40 289 - 297 (1965)

19 FARBER, E.M., R.D. BRIGHT and M.L. NALL: Psoriasis.
A questionnaire survey of 2144 patients.
Arch. Derm. 98 248 - 259 (1968)

19a FASSBENDER, H.G., SCHILLING, F.: Morphologie der Arthritis psoriatica und deren pseudoguttöse Verlaufsform.
In: Verhandlungen der Dtsch. Gesellschaft für Rheumatologie.
Band 4.Z. Rheumaforsch. 35. Suppl. 4, Darmstadt: Dr. Dietr. Steinkopff 1976.

19b FASSBENDER, H.G., SCHILLING, F.: Morphologie der Arthritis psoriatica und deren " pseudoguttöse " Verlaufsform.
Vortrag auf dem Kongreß der Dtsch. Gesellschaft für Rheumatologie, Mainz 1974

20 FELTON, L.D.: The significance of antigen in animal tissues.
J. Immunol. 61 107 - 117 (1949)

21 FOREST, G.K., M.B. MUCCI and P.L. BOISVERT:
The clinical behaviour of the
hemagglutination- Test for
rheumatoid arthritis.
Amer. J. Med. 21 897 - 900 (1956)

22 FRY, L.MC., and R. MINN: Action of Metotrexate on
skin and intestinal epithelium
on psoriasis.
Arch. Derm. 93 726 - 730 (1966)

23 GAEDICKE, H., W. KAISER und MATHIES: Die Bestimmung
der PGI - Aktivität in den Ery-
throzyten und ihre Bedeutung als
diagnostisches Kriterium der
Arthritis psoriatica.
Klin. Wschr. 48 1456 - 1461 (1970)

24 GOTTRON, H.A. und W. SCHÖNFELDER: Dermatologie und
Venerologie
Band II, Teil 1 Seite 483 - 484
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1958

25 GOTTRON, H.A. und W. SCHÖNFELDER: Dermatologie und
Venerologie
Band II, Teil 1 Seite 478
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1958

26 GRÜNEBERG, Th.: Erythemato - squamöse Dermatosen.
In: H.A. GOTTRON und W. SCHÖNFELDER (Hrsg)
Dermatologie und Venerologie
Band II, Seite 472 - 494
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1958

27 HALPRIN, K.M., A. OHKAWARA: Carbohydrate metabolism in psoriasis.
J. invest. Derm. 46 51 - 69 (1965)

28 HARTUNG, J.: Psoriasis und Arthropathie bei Psoriasis.
Vortrag vor dem Kongreß der Deutsch. Gesellschaft für Rheumatologie, Bad Neundorf, 13.10.1966

29 HOLZMANN, H., B. MORSCHES, R. KRAPP, G.W. OERTEL und P. MENZEL:
Kann die Schuppenflechte als DHEA - Mangelsyndrom aufgefaßt werden?
Z. Haut - und Geschl. - Kr.
46 785 - 794 (1971)

30 HOLZMANN, H., B. MORSCHES, R. KRAPP, G. HOFFMANN, G.W. OERTEL:
Zur Therapie der Psoriasis mit Dehydroepiandrosteron - Oenanthat.
Z. Haut - und Geschl. - Kr.
47 99 - 110 (1972)

31 HOLZMANN, H. und N. HOEDE: Das Psoriasisproblem in heutiger Sicht.
Hippokrates 43 I, 73 - 94 (1972)

32 HOLZMANN, H., B. MORSCHES, J. BEYER, D. WENZEL,. G.W. OERTEL, R. KRAPP:
Hyperinsulismus und eingeschränkte Glukosetoleranz bei Psoriasis.
Arch. Derm. Forsch. 245 95 - 109 (1972)

33 HOLZMANN, H., B. MORSCHES, R. KRAPP, N. HOEDE und G.W. OERTEL:
Zur Therapie der Psoriasis mit Dehydroepiandrosteron - Oenanthat.
Arch. Derm. Forsch. 247 23 - 28 (1973)

34 HOLZMANN, H., B. MORSCHES, N. HOEDE:
Ätiopathogenese der Psoriasis - Krankheit.
Med. Welt 24 (N.F.) 429 - 434 (1973)

35 HOLZMANN, H.: Biochemische Erythrocytenbefunde bei Psoriasis vulgaris.
Arch.klin. exp. Derm. 225
231 - 258 (1966)

36 HOLZMANN, H. und B. MORSCHES: Zur Aktivität der Phosphorglucose - Isomerase im Serum und der Acetylcholinesterasa in Serum und Erythrocyten von Kranken mit florider Psoriasis vulgaris.
Arch. klin. exp. Derm. 229
441 - 446 (1967)

37 HOLZMANN, H., G. SOLLBERG und I. ELGAMITI:
Zur Kenntnis der psoriatischen Myopathie.
Arch. klin. exp. Derm. 230
329 - 335 (1967)

38 HOLZMANN, H. und B. MORSCHES: Enzymaktivitäts-
muster im Serum von Kranken mit
Psoriasis vulgaris. 1. Mitteilung.
Arch. klin. exp. Derm. 231
329 - 334 (1968)

39 HOLZMANN, H. B. MORSCHES und E.W. KABEL:
Enzymaktivitätsmuster im Serum von
Kranken mit Psoriasis vulgaris.
Arch. klin. exp. Derm. 231
335 - 343 (1968)

40 HOLZMANN, H., R. GEBHARDT und B. MORSCHES:
Zur Verteilung der LDH - Isoenzyme
im Serum von Kranken mit Schuppen-
flechte.
Klin. Wschr. 46 334 (1968)

41 HOLZMANN, H., B. MORSCHES: Kohlehydratstoffwechsel
bei der Psoriasis vulgaris.
Dt. med. Wschr. 95 2386 - 2392
(1970)

42 HOLZMANN, H., B. MORSCHES, R. GEBHARDT, G. HOFFMANN,
P. MENZEL, G.W. OERTEL:
Untersuchungen zum DHEA - Gehalt
im Plasma von Psoriatikern.
Z. Haut - und Geschl. - Kr. 45
579 - 590 (1970)

43 HOLZMANN, H., N. HOEDE, B. MORSCHES: Organmanifesta-
tionen der Psoriasis - Krankheit.
Med. Welt 24 (N.F.) 523 - 527
(1973)

44 HOLZMANN, H., R. ANANTHAKRISHNAN, L. ECKES, B. MORSCHES, H. WALTER und N. HOEDE:
Elektrophoretische Untersuchungen der Glukose - 6 - phosphatdehydrogenase in Erythrocyten von Psoriatikern.
Arch. Derm. Forsch. 247
283 - 288 (1973)

45 HOLZMANN, H., G. HOFFMANN, P. SCHWARZ, B. MORSCHES, G.W. OERTEL und J. FRÜNZ:
Familienuntersuchungen zur Erfassung latenter Psoriatiker aufgrund von Veränderungen im Steroidstoffwechsel.
Arch. Derm. Forsch. 252
151 - 159 (1975)

46 HORMEC, A., H. HOLZMANN, R. KRAPP, R. DENK und J. FISCHER:
Größe und Funktion der Milz bei der Schuppenflechte.
Arch. Derm. Forsch. 242
257 - 265 (1971)

47 HORNSTEIN, O.: Zur nosologischen Stellung der Psoriasis arthropathica.
Arch. klin. exp. Derm. 214
622 - 651 (1962)

48 INGRAM, J.T.: Gedanken zur Psoriasis.
Hautarzt 11 318 - 320 (1960)

49 INGRAM, J.T.: The uniqueness of psoriasis. Lancet. p. 121 - 123 (1964)

50 JACOBSON, A.S., W.H. KAMMERER, J. WOLF, W.V. EPSTEI and G. HELLER: The hemagglutination test for rheumatoid arthritis. Amer. J. Med. 20 400 - 409 (1956)

51 KARMEN, A., F. WROBLEWSKI und I.S. LA DUE: Transaminase activity in human blood. J. clin. Invest. 34 126 - 131 (1955)

52 KIPPING, D.: Beitrag zur Kenntnis der Serumenzyme bei der Psoriasis. Z. Haut - und Geschl. - Kr. 42 759 - 764 (1967)

53 KIPPING, D.: Bestimmung der Aktivität der Kreatin - Phosphokinase und der Myokinase im Serum von Psoriasiskranken. Z. Haut - und Geschl. - Kr. 44 Heft 2 37 - 40 (1969)

54 KLOTZ, E.: Zum Verhalten der Transaminasen und der Aldolasen bei Hautkrankheiten. Inaug. - Dissertation, Mainz 1965

55 KNUST, F.-J., D.M. ROBERTS, H. THEMANN: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Dünndarmschleimhaut bei verschiedenen Krankheitsbildern. Med. Welt 23 (N.F.) 291 - 297 (1972)

56 KREBS, A.: Über Psoriasis arthropathica. Schweiz. med. Wschr. 92 29 - 35, 72 - 77 (1962)

57 KREBS, A., M. HESS und R. BÜTLER: Vergleichende Immunelektrophoretische Untersuchungen bei Psoriasis arthropathica, Psoriasis vulgaris und primär chronischer Polyarthritis. Schweiz. med. Wschr. 93 492 - 495 (1963)

58 KWIATKOWSKA, J., W. JACYK und W. ZATONSKI: Some Properties of Erythrocyte Glukose - Phosphate Dehydrogenase in Psoriasis. Arch. Derm. Forsch. 249 341 - 347 (1974)

58a LAMBERT, J.R., G. SCOTT, V. WRIGHT: Psoriatic Arthritis and Antinuclear Factor. Brit. Med. Derm. 96 11 - 14 (1977)

58b LAMBERT, J.R., V. WRIGHT: Serum uric acid levels in psoriatic arthritis. Am. of Rheum. Dis. 36 264 - 267 (1977)

58c LAMBERT, J.R., V. WRIGHT: Spondylitis in Psoriatic Arthritis. Vortrag auf dem XIV. Internationalen Kongreß für Rheumatologie in San Franzisko 1977

59 LODIN, A., H. GENTELE, B. LAGERHOLM and N. KARLTORP: Psoriatic arthritis and elevated E.S.R. Acta derm. - venerol. (Stockh.) 37 459 - 464 (1957)

59a MATHEWS, J.A.: Neurological Manifestations of the Rheumatic Diseases. Practitioner 220 93 - 100 (1978)

60 LOMHOLT, G.: Psoriasis. Prevalence, spontaneous course and genetics. G. E. C. Gad, Copenhagen 1963

61 MALINA, L.: Enzymatische Untersuchungen des Glycid - Metabolismus bei der Schuppenflechte (tsch.) Cs. Derm. 36 387 - 395 (1961)

62 MEFFERT, H., N. SÖNNICHSEN und D. KUNZE: Muskellipide bei Dermatomyosis, Sklerodermia progressiva, Subsepsis allergica, Impetigo herpetiformis, Lupus erythematodes chronicus und Psoriasis vulgaris. Derm. Mschr. 159 896 - 898 (1973)

63 MEYER, J. und U. KLEEBERG: Die Phosphoglukose - Isomerase - ein diagnostisches Kriterium der Psoriasis vulgaris? Derm. Wschr. 158 620 - 625 (1972)

64 MOM, A.M., M. POLAK, L. FABEIRO, I.B. GARIBALDI: The psoriatic myopathy. Dermatologica (Basel) 140 214 - 218 (1970)

65 MORSCHES, B., H. HOLZMANN, G.W. OERTEL und M. BREGENZER:
Steroide und Haut. Ausscheidung von C_{19} - Steroiden im Harn bei Psoriasis vulgaris.
Arch. Derm. Forsch. 240
204 - 211 (1971)

66 MORSCHES, B., H. HOLZMANN, G. HOFFMANN und G.W. OERTEL:
Neuere Befunde zum Steroidstoffwechsel bei Psoriasis vulgaris.
Arch. Derm. Forsch. 244
556 - 558 (1972)

67 MORSCHES, B., G. HOFFMANN-TREFZ, G. HOFFMANN, G.W. OERTEL und H. HOLZMANN:
Zur Aktivität der 17ß - Hydroxysteroid - oxidoreduktase in Erythrocyten von Psoriatikern.
Arch. Derm. Forsch. 250
269 - 275 (1974)

68 NIERMANN, H.:
Versuch der Bestimmung des Erbganges der Psoriasis vulgaris, nach Untersuchung von Zwillingen.
Arch. klin. exp. Derm. 227
284 (1966)

69 NOVOTNY, F.:
Innere Behandlung schwerer Psoriatiker mit Buthiopurin (Cytogran).
Derm. Mschr. 159 986 - 990
(1973)

70 OERTEL, G.W., and I. REBELEIN: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glukose - 6 - phosphate dehydrogenase in human erythrocytes.
Biochem. Biophys. Acta 184 459 - 460 (1969)

71 OERTEL, G.W., P. MENZEL and D. BAUKE: Effects of DHEA and its conjugates upon the activity of glucose - 6 - phosphate.
Clin. chem. Acta 27 197 - 201 (1970)

72 OLIVER, I.T.: A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase.
Biochem. J. 61 116 (1955)

73 PETRES, J., D. KLEMM und P. MAJERT: Immunelektrophoretische Untersuchungen bei Psoriasis vulgaris und bei psoriatischer Arthropathie.
Arch. klin. exp. Derm. 230 203 - 208 (1967)

74 PETRES, J., A. KLÜMPER und P. MEJERT: Zur Differentialdiagnose der psoriatischen Arthropathie auf Grund röntgenmorphologischer Befunde.
Hautarzt 21 26 - 32 (1970)

75 Psoriasis. Internationale Klausurtagung in Titisee
Med. Welt 21 (N.F.)
451 - 466 (1970)

76 RAAB, W.: Zur antipsoriatischen Wirkung von Dithranol (Anthralin),
Hautarzt 26 452 - 455 (1975)

77 RAAB, W., H. SIBER: Die Hemmung der Glucose - 6 - Phosphat - Dehydrogenase - Aktivität durch Glucocortcoide. Ein Beitrag zum Screening " antipsoriatischer " Wirkung.
Arch. Derm. Forsch. 240
357 - 366 (1974)

78 RASSNER, G., O. BRAUN - FALCO: Glykolyse und Pentose-phosphat- Zyklus in der Epidermis bei Psoriasis.
Naturwissenschaften 52
592 (1965)

79 RASSNER, G.: Über das Vorkommen von Kreatin-Kinase und Myokinase in der Haut.
Arch.klin. exp. Derm. 228
259 - 265 (1967)

80 RASSNER, G.: PGI - Aktivität in Erythrocyten bei Psoriasis vulgaris.
Arch. klin. exp. Derm. 239
245 - 251 (1970)

81 RASSNER, G.: Kreatin - Kinase - Mangel der Epidermis bei Psoriasis vulgaris.
Arch. Derm. Forsch. 246
146 - 150 (1973)

82 REICH, P. und N. SÖNNICHSEN: Zum Verhalten der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Serum und Erythrocyten von Psoriasis-Kranken.
Arch. klin. exp. Derm. 228
307 - 315 (1967)

83 RIBUFFO, A., O. BARDUAGNI: Studio dell´ attivita della glucoso-6-fosfato-deidrogenasi nel siero, neiglobi rossi, nelle squame e nella cute sana dello psoriasico.
G. ital. Derm. 106
337 - 348 (1965)

84 RIPPA, M., C. VIGINALI: The level of enzymes of the oxidative shunt and glycolysis in psoriatic skin.
J. invest. Derm. 45
78 - 80 (1966)

85 RODER, H.: Erythrocytenveränderung bei Psoriasis vulgaris.
Derm. Mschr. 157
645 - 647 (1971)

86 SALFELD, K. und H. VOGELSBERG: Das Verhalten einiger Serumenzyme bei Psoriasis.
Arch. klin. exp. Derm. 224
318 - 328 (1966)

87 SCHNYDER, U.W.: Genetik der Psoriasis.
Arch. klin. exp. Derm. 227
143 - 150 (1966)

88 SCHULZE, P. und N. SÖNNICHSEN:
Weitere Erfahrungen mit der kombinierten Langzeitbehandlung der Psoriasis arthropathica mit Antimetaboliten und Steroiden.
Derm. Mschr. 160
643 - 649 (1974)

89 SCHWARTZE, G., H. HANSON: Zur proteolytischen Aktivität in Psoriasisschuppen.
Derm. Mschr. 157
315 - 325 (1971)

90 SHUSTER, S. and J. MARKS: Dermatogenetik entheropathy.
Lancet 1965/I 1367 - 1368

91 SHUSTER, S., A.J. WATSON and J. MARKS:
Small intestine in psoriasis.
Brit. med. J. 3
458 - 460 (1967)

92 SÖNNICHSEN, N., E. APOSTOLOFF und L. KRELL:
Immunologische und klinische Untersuchungen bei Psoriasis.
Dtsch. Gesundh.- Wes. 21
973 - 978 (1966)

93 SÖNNICHSEN, N., U.-F. HAUSTEIN, K. KLUGE und H. MEFFERT:
Gegenwärtige Kenntnisse der Pathogenese der Psoriasis vulgaris als Grundlage einer wissenschaftlich begründeten Therapie.
I. Zur Pathogenese der Psoriasis vulgaris.
Dtsch. Ges.-Wes. 25
1245 - 1248 (1970)

94 SÖNNICHSEN, N., U.-F. HAUSTEIN, K. KLUGE und H. MEFFERT:
Gegenwärtige Kenntnisse der Pathogenese der Psoriasis vulgaris als Grundlage einer wissenschaftlich begründeten Therapie.
II. Therapeutische Möglichkeiten und pathogenetische Grundlagen der Antipsoriatika.
Dtsch. Ges.-Wes. 25
1293 - 1300 (1970)

95 SÖNNICHSEN, N.: Gegenwärtige Aufgaben und Probleme bei der Erforschung der Psoriasis.
Derm. Mschr. 156
458 - 467 (1970)

96 SÖNNICHSEN, N. und V. WÄTZIG: Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Muskulatur bei Psoriasis arthropathica.
Derm. Mschr. 157
326 - 329 (1971)

97 SÖNNICHSEN, N.: Zur Pathogenese und nosologischen Stellung der Psoriasis arthropathica.
Der Hautarzt, Jg. 22, Heft 5
222 - 228 (1971)

98 SONKA, J., I. GREGOROVA, M. JIRANEK, F. KÖLBEL und Z. MATYS:
Defekt des Dehydroepiandrosteron - ein neues Syndrom ?
Endokrinologie 47
152 - 161 (1965)

99 STUDNIZYN, A.A., G.M. ZVETKOVA und O.L. POSDNJAKOV:
Zur Klinik und Pathogenese der Psoriasis im Kindesalter.
Derm. Mschr. 157
305 - 310 (1971)

100 SVARTZ, N.: Der Rheumafaktor, seine Bedeutung und Eigenschaft.
Bull. schweiz. Akad.med.Wiss. 18
1 - 15 (1962)

101 SZASZ, G., E.W. BUSCH und H.G. FAROHS:
Serum - Kreatinkinase.
Dtsch. med. Wschr. 95
829 - 835 (1970)

102 TANZER, M.L., C. GILVARG: Creatine and creatinekinase measurement.
J. biol. Chem. 234
3201 - 3204 (1959)

103 THEISS, B.,A. BÖNI, F. WAGENHÄUSER, U.W. SCHNYDER und K. FEHR:
Psoriasis - Spondylarthritis.
Z. Rheuma 28 93 - 117
(1969)

104 THEISS, B., U.W. SCHNYDER und A. BÖNI:
Intrafamiliäre immunochemische Untersuchungen bei Psoriasis - Arthritis und Psoriasis - Spondylarthritis.
Arch. klin. exp. Derm. 238
71 - 78 (1970)

105 THEISS, B.: Gibt es charakteristische Hautveränderungen bei Psoriasis-Arthritis und Psoriasis - Spondylarthritis?
Hautarzt 22 63 - 68
(1971)

106 THEMANN, H., F.E. PRESTON, D.M. ROBERTS and F.J. KNUST:
Electron microscope findings in the jejunal mucosa of patients with psoriasis.
Arch. klin. exp. Derm. 238
323 - 332 (1970)

107 TICKNER, A., and P.D. MIER: Serum cholesterol, urie acid and proteins in Psoriasis.
Brit. J. Derm. 72
131 - 137 (1960)

108 TIEDEMANN, G.: Symptomatologie und Ätiologie der Psoriasis arthropathica im Blickpunkt der Vererbung und Umweltbeeinflussung
Z. menschl. Vererb.-Konstit.-Lehre 30 248 - 292 (1951)

109 VILANOVA, X., and J. PINAL: Psoriasis arthropathica
Rheumatism. 7 197 - 208
(1951)

110 WALLER , H., G.W. LÖHR und M. TABUTABAI: Hämolyse und Fehlen von Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase in roten Blutzellen.
Klin. Wschr. 35
1022 - 1027 (1957)

111 WATSON, W., H.M. CANN, E.M. FARBER und M.L. NOLL: The genetics of Psoriasis.
Arch. Derm. 105
197 - 207 (1972)

112 WEBER, G.: Über das Vorkommen der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase im Blutserum von Psoriasis vulgaris- Kranken.
Arch. klin. exp. Derm. 215
603 - 611 (1963)

113 WEBER, G. und U. GANZER: Über das Verhalten der 6- Phosphogluconsäure-Dehydrogenase im Blutserum von Hautgesunden und Psoriasis - vulgaris - Kranken. Arch. klin. exp. Derm. 226 222 - 228 (1966)

114 WEBER, G.: Enzymatische Mechanismen bei der Psoriasis vulgaris. Arch. klin. exp. Derm. 227 185 - 191 (1966)

115 WILKINSON, D.S.: Psoriasis. In: Rock, A., D.S. Wilkinson, and F.J.G. Ebling: Textbook of dermatology vol.2 p 1067 (1968)

116 WOLTER, M. und B. BINGAS: Beiträge der Muskelbiopsie zur Differentialdiagnose neuromuskulärer Erkrankungen. Mat. med. Nordmark 20 23 - 28 (1968)

117 WÜTHRICH, B.: Die Bedeutung der IgE - Spiegel für die Prognose atopischer Erkrankungen. Hautarzt 24 506 (1973)

118 WRIGHT, V.: Psoriatic arthropathics. In: Dixon, A. Progress in clinical rheumatology. London 1965

119 WRIGHT, V. and J.M. MOLL: Seronegative polyarthritis psoriatic Arthritis. PP. 192 Ist. ed. Amsterdam - New York - Oxford: North Holland Publishing 1976

120 WROBLEWSKI, F. and I.S. LA DUE: Serum Glutamic Pyruvic Transaminase in Cardiac and Hepatic Disease. Proc. Soc. exp. Bio., N.Y. 91 569 - 571 (1956)

121 ZACHARIAE, E., H. ZACHARIAE and M. SALLING LARSEN: Arthritis psoriatica. Nord. Med. 74 857 - 861 (1965)

Lebenslauf

Am 4. Dezember 1941 wurde ich, Peter Obauer von Bannerfeld, in Tetschen im Sudetenland als Sohn der Eheleute Maximilian Obauer v. Bannerfeld und Ilse Obauer v. Bannerfeld, geborene Tobisch, geboren.
Nach dem Besuch der Grundschule in Niederaudorf am Inn von 1949 bis 1954 bestand ich im Frühjahr 1964 das Abitur im Landschulheim Steinmühle bei Marburg.
Im selben Jahr schrieb ich mich für das Medizinstudium an der Universität München ein, wo ich sämtliche 12 Fachsemester ohne Beurlaubung studierte.
Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 4. August 1971 in München.
Meine Doktorarbeit begann ich im Frühjahr 1972 unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Rassner.
Im Herbst 1973 wurde ich zur Bundeswehr einberufen, und seit dem 1. September 1975 bin ich als Assistenzarzt am Städtischen Marienkrankenhaus in Amberg tätig.